



Cosmétovigilance

Benedicte Thanacody

► To cite this version:

Benedicte Thanacody. Cosmétovigilance: Règlementation, Analyse rétrospective clinique de 30 dossiers reçus par l'antenne de cosmétovigilance du Centre Hospitalier Universitaire de Besançon en 2010, Comparaison avec les dossiers déclarés à l'Afssaps la même année.. Chimie. faculté pharmacie Besançon, 2012. Français. NNT : 2012ICME2512 . tel-01366777

HAL Id: tel-01366777

<https://theses.hal.science/tel-01366777>

Submitted on 15 Sep 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright



U.F.R. SCIENCES MEDICALES ET PHARMACEUTIQUES

Bureau des Thèses – Diplômes – TEL. 03 81 66 55 10

19 rue Ambroise Paré – 25030 BESANCON CEDEX

ANNEE 2012 – n° 25 - 12 - 23

Cosmétovigilance ;
Règlementation,
Analyse rétrospective clinique de 30 dossiers reçus par l'antenne de cosmétovigilance
du Centre Hospitalier Universitaire de Besançon en 2010,
Comparaison avec les dossiers déclarés à l'Afssaps la même année.

THÈSE

présentée et soutenue publiquement

le 17 avril 2012:

pour obtenir le Diplôme d'État de

DOCTEUR EN PHARMACIE

PAR

Bénédicte Elisabeth Saraspadi THANACODY

Née le 17 janvier 1986 à Besançon (Doubs)

Président :	- WORONOFF – LEMSI Marie - Christine	Professeur
Directeur de la thèse :	- VIGAN Martine	Docteur en médecine
Juges :	- WORONOFF – LEMSI Marie - Christine	Professeur
	- VIGAN Martine	Docteur en médecine
	- KANTELIP Jean – Pierre	Professeur
	- CARACOTCH Grégoire	Docteur en pharmacie

UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES & PHARMACEUTIQUES DE BESANÇON

DIRECTEUR

Professeur Emmanuel SAMAIN

ASSESSEURS MÉDECINE

Professeur Bernard **PARRATTE**
Professeur Gilles **CAPELLIER**
Professeur Dominique **FELLMANN**
Professeur Virginie **WESTEEL**

ASSESSEURS PHARMACIE

Professeur Marie-Christine **WORONOFF-LEMSI**
Docteur Frédéric **MUYARD**

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

Mme Aurélie **MARANDET-JOLIBOIS**

MÉDECINE

PROFESSEURS

M.	Hubert	ALLEMAND	EPIDÉMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION
M.	Didier	AUBERT	CHIRURGIE INFANTILE
M.	François	AUBIN	DERMATOLOGIE-VÉNÉRÉOLOGIE
M.	Régis	AUBRY	THÉRAPEUTIQUE (Professeur associé)
M.	Jean-Pierre	BASSAND	CARDIOLOGIE
Mme	Yvette	BERNARD	CARDIOLOGIE
Mme	Alessandra	BIONDI	RADIOLOGIE
M.	Hugues	BITTARD	UROLOGIE
Mme	Annie	BOILLOT	ANESTHÉSIOLOGIE ET RÉANIMATION CHIRURGICALE
M.	Jean-François	BONNEVILLE	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Christophe	BORG	CANCÉROLOGIE
M.	Jean-François	BOSSET	RADIOTHÉRAPIE
M.	Hatem	BOULAHDOUR	BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE
M.	Jean-Luc	BRESSON	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Gabriel	CAMELOT	CHIRURGIE VASCULAIRE
M	Gilles	CAPELLIER	RÉANIMATION MÉDICALE
M.	Jean-Marc	CHALOPIN	NÉPHROLOGIE
M.	Jean-Claude	CHOBAUT	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
M	Sidney	CHOCRON	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
M.	Jean-Luc	CHOPARD	MÉDECINE LÉGALE ET DROIT DE LA SANTÉ
M.	Alain	CZORNY	NEUROCHIRURGIE
M.	Jean-Charles	DALPHIN	PNEUMOLOGIE
M.	Benoît	DE BILLY	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Eric	DECONINCK	HÉMATOLOGIE
M.	Bruno	DEGANO	PHYSIOLOGIE

M	Eric	DELABROUSSE	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Bernard	DELBOSC	OPHTALMOLOGIE
M.	Vincent	DI MARTINO	HÉPATOLOGIE
M.	Didier	DUCLoux	NÉPHROLOGIE
M	François	DUMEL	MÉDECINE GÉNÉRALE (Professeur associé)
M.	Gilles	DUMOULIN	PHYSIOLOGIE
M.	Joseph	ETIEVENT	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
M.	Dominique	FELLMANN	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
M	Patrick	GARBUIO	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Jean-Pierre	GAUME	MÉDECINE GÉNÉRALE (Professeur associé)
M.	Emmanuel	HAFFEN	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Georges	HERBEIN	VIROLOGIE
M.	Bruno	HEYD	CHIRURGIE GÉNÉRALE
M.	Bruno	HOEN	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Philippe	HUMBERT	DERMATO- VÉNÉRÉOLOGIE
Mme	Bernadette	KANTELIP	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
M.	Jean-Pierre	KANTELIP	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
M.	Bruno	KASTLER	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M	François	KLEINCLAUSS	UROLOGIE
Mme	Nadine	MAGY-BERTRAND	MÉDECINE INTERNE
M.	Robert	MAILLET	GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE
M.	Georges	MANTION	CHIRURGIE GÉNÉRALE
M.	Jacques	MASSOL	THERAPEUTIQUE
M.	Nicolas	MENEVEAU	CARDIOLOGIE
M.	Alain	MENGET	PÉDIATRIE
M.	Christophe	MEYER	CHIRURGIE MAXILLO FACIALE ET STOMATOLOGIE
Mme	Laurence	MILLON	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
M.	Michel	MONTARD	OPHTALMOLOGIE
Mme	Christiane	MOUGIN	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Thierry	MOULIN	NEUROLOGIE
Mlle	Sylvie	NEZELOF	PÉDOPSYCHIATRIE
M	Laurent	OBERT	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Bernard	PARRATTE	ANATOMIE
M.	Alfred	PENFORNIS	ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES
M.	Xavier	PIVOT	CANCÉROLOGIE
M.	Patrick	PLESIAT	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Jacques	REGNARD	PHYSIOLOGIE
M.	Bernard	RICBOURG	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
M	Didier	RIETHMULLER	GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE
M.	Simon	RINCKENBACH	CHIRURGIE VASCULAIRE
M	Pierre	ROHRLICH	PÉDIATRIE
M.	Christophe	ROUX	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Lucien	RUMBACH	NEUROLOGIE
M	Emmanuel	SAMAIN	ANESTHÉSIOLOGIE ET RÉANIMATION CHIRURGICALE
M.	François	SCHIELE	CARDIOLOGIE
M.	Daniel	SECHTER	PSYCHIATRIE D'ADULTES
M	Laurent	TATU	ANATOMIE

M.	Laurent	TAVERNIER	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
M.	Gérard	THIRIEZ	PÉDIATRIE
M.	Pierre	TIBERGHIE	IMMUNOLOGIE
M.	Eric	TOUSSIROT	THÉRAPEUTIQUE
M.	Yves	TROPET	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHÉTIQUE
M.	Pierre	VANDEL	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Lionel	VAN MALDERGEM	GÉNÉTIQUE
M.	Daniel	WENDLING	RHUMATOLOGIE
Mme	Virginie	WESTEEL-KAULEK	PNEUMOLOGIE

PROFESSEURS EMÉRITES

Mme	Dominique Angèle	VUITTON	
M.	Paul	BIZOUARD	PÉDOPSYCHIATRIE

MAITRES DE CONFÉRENCES

M.	Olivier	ADOTEVI	IMMUNOLOGIE
Mme	Clotilde	AMOT	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
M.	Rémi	BARDET	MÉDECINE GÉNÉRALE (MC associé)
Mlle	Anne-Pauline	BELLANGER	PARASITOLOGIE
Mme	Malika	BOUHADDI	PHYSIOLOGIE
M.	Alain	COAQUETTE	VIROLOGIE
M.	Benoît	CYPRANI	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
M.	Siamak	DAVANI	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
M.	Alain	DEVEVEY	PSYCHOLOGIE
M.	Didier	HOCQUET	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
Mme	Katy	JEANNOT	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Daniel	LEPAGE	ANATOMIE
M	Frédéric	MAUNY	BIostatistiques, Informatique Médicale et Technologie de Communication
Mme	Elisabeth	MEDEIROS	NEUROLOGIE
Mme	Elisabeth	MONNET	ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION
M.	Christian	MOUSSARD	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
M	Patrice	MURET	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Uyen	NGUYEN NHU	PHYSIOLOGIE
M.	Fabien	PELLETIER	DERMATOLOGIE
M.	Jean-Michel	PERROT	MÉDECINE GÉNÉRALE (MC associé)
M	Sébastien	PILI-FLOURY	ANESTHÉSIOLOGIE ET RÉANIMATION CHIRURGICALE
M	Jean-Luc	PRETET	BIOLOGIE CELLULAIRE
Mme	Evelyne	RACADOT	HÉMATOLOGIE
M.	Rajeev	RAMANAH	GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE
M.	Daniel	TALON	HYGIÈNE HOSPITALIÈRE
M.	Antoine	THIERY-VUILLEMIN	CANCÉROLOGIE
M.	Fabrice	VUILLIER	ANATOMIE
M.	Jean-Pierre	WOLF	PHYSIOLOGIE

PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Xavier	BERTRAND	MICROBIOLOGIE - INFECTIOLOGIE
Mme Françoise	BEVALOT	PHARMACOGNOSIE
Mme Céline	DEMOUGEOT	PHARMACOLOGIE
M. Yves	GUILLAUME	CHIMIE ANALYTIQUE
M. Alf	LAMPRECHT	GALÉNIQUE
M. Samuel	LIMAT	PHARMACIE CLINIQUE
M. Dominique	MEILLET	PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE (BACTÉRIOLOGIE)
Mme Mariette	MERCIER	BIOMATHÉMATIQUES ET BIOSTATISTIQUES
Mme Laurence	NICOD	BIOLOGIE CELLULAIRE
Mme Lysiane	RICHERT	TOXICOLOGIE
M. Bernard	REFOUVELET	CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINÉRALE
M. Philippe	SAAS	IMMUNOLOGIE
Mme Estelle	SEILLES	IMMUNOLOGIE (VIROLOGIE)
Mme Marie-Christine	WORONOFF-LEMSI	PHARMACIE CLINIQUE

PROFESSEURS EMÉRITES

M. Alain	BERTHELOT	PHYSIOLOGIE
----------	------------------	-------------

MAITRES DE CONFÉRENCES

Mlle Claire	ANDRE	CHIMIE ANALYTIQUE
Mlle Aurélie	BAGUET	BIOCHIMIE
M. Arnaud	BEDUNEAU	GALÉNIQUE
M.. Laurent	BERMONT	BIOCHIMIE
M. Oleg	BLAGOSKLONOV	BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
Mme Oxana	BLAGOSKLONOV	GÉNÉTIQUE
M. Eric	CAVALLI	CHIMIE PHYSIQUE ET MINÉRALE
Mme Sylvie	DEVAUX	PHYSIOLOGIE
Mme Francine	GARNACHE-OTTOU	HÉMATOLOGIE
Mme Corinne	GIRARD	PHARMACOGNOSIE
M. Lhassanne	ISMAILI	CHIMIE ORGANIQUE
Mme Isabelle	LASCOMBE	BIOLOGIE CELLULAIRE
Mme Katy	MAGUIN GATÉ	PHARMACOLOGIE
Mme Carole	MIGUET ALFONSI	TOXICOLOGIE
M. Frédéric	MUYARD	PHARMACOGNOSIE
M. Yann	PELLEQUER	PHARMACIE GALÉNIQUE
M. Marc	PUDLO	CHIMIE THÉRAPEUTIQUE
Mme Nathalie	RUDE	BIOMATHÉMATIQUES ET BIOSTATISTIQUES

PROFESSEUR AGRÉGÉ DU SECOND DEGRÉ, PROFESSEURS ASSOCIÉS A TEMPS PARTIEL

M. Patrice	BLÉMONT	DROIT
Mme Sandra	CHAVIN	ANGLAIS
Mme Mylène	COSTER	ANGLAIS

❖ A notre Président de thèse,

Madame le professeur Marie-Christine WORONOFF-LEMSI,

Professeur des universités et praticien hospitalier, Président DRCI, Vice-président Recherche au CHU de Besançon place Saint Jacques.

Doyen Pharmacie, Directeur Adjoint à l'UFR SMP de Besançon, rue Ambroise Paré.

Nous la remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre jury.

Veuillez recevoir le témoignage de notre gratitude et de notre considération

❖ A notre Directrice de thèse,

Madame le Docteur Martine VIGAN,

Docteur de la cellule allergologie au centre hospitalier régional universitaire de Besançon,

Responsable de l'antenne cosmétovigilance de Besançon,

Qu'elle soit assurée de notre profonde gratitude, pour sa patience, sa disponibilité, ses conseils avisés ainsi que pour nous avoir intéressés à la cosmétovigilance.

Sans elle, cette thèse ne serait pas.

Veuillez recevoir le témoignage de notre gratitude et de notre considération.

❖ A nos assesseurs,

Monsieur le professeur Jean-Louis KANTELIP, (et par délégation madame Marie-Blanche Valnet-Rabier)

Professeur des universités en Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique et addictologie à l'UFR SMP de Besançon, rue Ambroise Paré.

Praticien hospitalier en unité de recherche de Physiopathologie cardiovasculaire et prévention au CHRU de Besançon place Saint Jacques.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de siéger notre jury.

Veuillez recevoir le témoignage de notre gratitude et de notre considération

Monsieur le Docteur Grégoire CARACOTCH,
Docteur en pharmacie, titulaire d'une officine et exerçant en tant que tel à Besançon,
Maitre de stages d'étudiants en faculté de pharmacie à Besançon,

Nous admirons ses qualités humaines et sa très grande compétence.

Nous sommes très reconnaissants pour sa patience et ses conseils avisés.

Veuillez recevoir le témoignage de notre gratitude et de notre considération.

- ❖ A mes parents et mes deux frères, dont j'admire le courage et les qualités humaines, qui ont su m'épauler dans les moments difficiles et qui auront toujours une place dans mon cœur.
- ❖ A ma mamie Danielle, pour tous les bons souvenirs passés ensemble.
- ❖ A mon grand-père René, qui aurait été fier de moi et que je garderais toujours dans mon cœur.
- ❖ A toute ma famille, avec toute mon affection et plus encore.
- ❖ A Jean-Paul Deville, pour m'avoir considérée comme sa fille et m'avoir apporté une éducation en tant que tel, et de nombreux souvenirs
- ❖ A ma meilleure amie Audrey, qui m'apporte le sourire et sa présence dans tous les moments,
- ❖ A Thomas, pour son soutien continu et tous les moments passés ensemble. Merci pour tout ce que tu m'as apporté.
- ❖ A mes amis, mes collègues, mes futurs amis et ceux qui auront une place dans mon cœur,
- ❖ A mes professeurs, à tous ceux qui m'ont permis de m'ouvrir sur le monde, qui m'ont permis d'en arriver à ce jour, à tous ceux qui m'ont aidé et ouvert sur le monde pharmaceutique, a
- ❖ A la vie qui m'a été offerte, dont j'ai puisé le courage, la volonté et la force d'affronter les épreuves, et qui m'a permis d'atteindre les objectifs que je m'étais fixé. En espérant que le destin restera favorable à mon évolution...
- ❖ A tous merci.

Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

SOMMAIRE

Définitions

Introduction

1) Règlementation des produits cosmétiques

1 - 1) Introduction

1 - 2) La réglementation en Europe

1 - 2 - 1) La Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 est la première directive Européenne concernant les produits cosmétiques.

1 - 2 - 2) Résolution relative à un système de veille concernant les effets indésirables des produits cosmétiques en Europe destiné à protéger la santé publique.

1 - 2 - 3) Le nouveau règlement en vigueur au 11 juillet 2013.

1 - 3) La réglementation en France

1 - 3 - 1) Le Code de la Santé Publique

1 - 3 - 2) Les arrêtés

2) La cosmétovigilance

2 - 1) La cosmétovigilance au niveau européen et au niveau français

2 - 1 - 1) La cosmétovigilance au niveau européen

2 - 1 - 2) La cosmétovigilance française

2 - 2) Organisation et rôles des différents acteurs

**2 - 2 - 1) L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
(Afssaps)**

2 - 2 - 2) La commission nationale de cosmétologie

**2 - 2 - 3) La Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation
et de la Répression des Fraudes (DGCCRF)**

2 - 2 - 4) La cosmétovigilance au niveau régional

2 - 2 - 5) Les professionnels de santé

2 - 2 - 6) Rôle des patients et associations de patients

2 - 2 - 7) Les entreprises cosmétiques

2 - 3) La déclaration de cosmétovigilance (France et Europe)

2 - 3 - 1) La déclaration en France

2 - 3 - 2) La déclaration en Europe

3) Effets indésirables des produits cosmétiques

3 - 1) Particularités des effets indésirables dus aux cosmétiques

3 - 2) Description des effets indésirables possibles

3 - 2 - 1) Les effets cutanéomuqueux

3 - 2 - 2) Les effets extra-cutanés

3 - 2 - 3) Les effets environnementaux

3 - 2 - 4) Particularité des manifestations allergiques

4) Etude rétrospective de cas et données nationales

4 - 1) Introduction

4 - 2) Imputabilité des EI liés aux produits cosmétiques

4 - 3) Objectif de l'étude

4 – 4) Etude des données de l’antenne de cosmétovigilance de Besançon de 2010

4 – 4 – 1) Matériel, méthode et patients.

4 – 4 - 2) Résultats

4 – 5) Données de l’Afssaps ; bilan des effets indésirables déclarés en 2010

4 - 5 - 1) Nombre d’effets indésirables déclarés

4 - 5 – 2) Les déclarants

4 - 5 – 3) Gravité des effets indésirables déclarés

4 – 5 – 4) Nature des effets indésirables:

4 - 5 – 5) La population

4 - 5 - 6) Nombre d’effets indésirables liés à une exposition particulière

4 - 5 – 7) Principales catégories de produits cosmétiques impliquées

4 - 5 – 8) Mesures mises en place en 2010

4 - 5 – 9) Actualité 2010

4 - 6) Analyse des résultats confrontant notre étude et les données de l’Afssaps

4 – 7) Discussion

4 – 7 – 1) De nos résultats

**4 – 7 – 2) De la comparaison des résultats avec ceux de la cosmétovigilance
de l’Afssaps**

**4 – 7 – 3) Courrier d’information concernant la cosmétovigilance destinée
aux pharmaciens**

5) Conclusion

Liste des tableaux

- Tableau 1 : Tableau récapitulatif du recueil des données (pages 58 - 59).

- Tableau 2 : Catégories de produits cosmétiques impliquées dans des effets indésirables sur des patients (page 61).

- Tableau 3 : Liste des allergènes imputés dans les réactions en fonction de leur fréquence (page 62).

- Tableau 4 : Evolution du nombre de déclarations d'effets indésirables depuis l'officialisation de la cosmétovigilance (page 62).

- Tableau 5 : Catégories de produits cosmétiques impliqués dans des réactions indésirables (page 65).

Liste des abréviations

(Par ordre alphabétique)

- Afssaps : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- AT : arrêt de travail
- Atcd : Antécédent
- Cf : Conférer
- CSP : Code de la Santé Publique.
- CMR : Cancérogènes, Mutagènes ou Reprotoxiques
- DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
- EI : Effets Indésirables
- EIG : Effet Indésirable Grave
- GERDA : Groupe d'Etude et de Recherche en Dermato-Allergologie
- Ttt : Traitement

Définitions

Le code de la santé publique (CSP) définit le produit cosmétique comme « toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles ». [1]

« Les vigilances sanitaires permettent de surveiller et d'évaluer les incidents, les effets indésirables et les risques d'incidents ou d'effets indésirables (EI) liés aux produits de santé après leur mise sur le marché, c'est-à-dire une fois autorisés et/ou mis à disposition des patients ou utilisateurs dans le but d'éviter qu'ils ne se reproduisent. En effet, tous les risques liés à l'utilisation d'un produit ne peuvent pas être mis en évidence avant la mise sur le marché notamment par des études cliniques. Par un processus continu de recueil, d'enregistrement, d'identification, de traitement, d'évaluation et d'investigation d'incidents ou d'effets indésirables liés à l'utilisation des produits de santé, les vigilances permettent d'exercer une surveillance sur la sécurité d'emploi de ces produits et prévenir tout risque lié à leur utilisation par la mise en place d'actions correctives et/ou préventives. Cela nécessite des interfaces régulières avec les services d'évaluation, de contrôle et d'inspection. » « L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) assure la mise en œuvre des systèmes de vigilances qui comprennent la pharmacovigilance (médicaments et produits à usage humain), l'hémovigilance (produits sanguins labiles), la matériovigilance (dispositifs médicaux), la réactovigilance (dispositifs médicaux de diagnostic in vitro), la pharmacodépendance (stupéfiants et psychotropes), la biovigilance (organes, tissus, cellules et les produits thérapeutiques annexes), la cosmétovigilance (produits à finalité cosmétique ou d'hygiène corporelle), la vigilance des produits de tatouage. Toutes ont un encadrement réglementaire spécifique, à l'exception de la cosmétovigilance dont le décret d'application est en cours de finalisation ». [2]

La cosmétovigilance est l'activité consistant à surveiller et analyser les effets indésirables ou toxiques éventuels des cosmétiques. Selon l'Afssaps, « elle s'exerce sur l'ensemble des produits cosmétiques après leur mise sur le marché. Elle comporte la déclaration de tous les effets indésirables et le recueil des informations les concernant,

l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation des informations relatives à ces effets dans un but de prévention, de réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité d'emploi des produits cosmétiques ainsi que de réalisation et de suivi d'actions correctives, en cas de nécessité ». [3]

« Le mésusage correspond à une utilisation non conforme à la destination du produit, à son usage habituel ou à son mode d'emploi ou aux précautions particulières d'emploi ». [3]

« L'EI est une réaction nocive et non recherchée, se produisant dans les conditions normales d'emploi chez l'homme, ou lors d'un mésusage d'un produit cosmétique. L'effet indésirable grave (EIG) quand à lui est défini comme une réaction ayant entraîné une incapacité fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, une hospitalisation, une mise en jeu de pronostic vital immédiat ou un décès ou une anomalie ou une malformation congénitale ». [3]

« Les substances classées cancérogènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) sont des substances chimiques qui, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée présentent un ou des effets cancérogènes (produire le cancer ou en augmenter la fréquence), mutagènes (produire des altérations génétiques héréditaires ou en augmenter la fréquence), ou toxiques pour la reproduction (porte atteinte aux fonctions ou capacités reproductives, ou produit ou augmente la fréquence de faits indésirables non héréditaires sur la progéniture). Selon une réglementation de l'Union Européenne, pour chaque effet, 3 catégories ont été établies :

- catégorie 1 : On dispose de suffisamment d'éléments pour établir une relation de cause à effet (CMR 1).
 - catégorie 2 : On dispose de suffisamment d'éléments pour justifier une forte présomption (CMR 2).
 - catégorie 3 : Substance préoccupante pour l'homme en raison d'effets "CMR" possibles.
- Les préparations contenant ces substances CMR doivent être étiquetées ». [4]

Introduction [5] [6]

En France, le marché des produits cosmétique est le 4e secteur de l'économie française de par son solde commercial (balance entre exportations et importations). En 2010, le marché français détient 18 % de part de marché mondial. Il occupe la première place des exportateurs (17,9 %), devant l'Allemagne (11,7 %) et les Etats-Unis (11 %). Les importations représentent une plus petite part, puisque la France est 5^{ème} importateur sur le rang mondial (4,3 %). Chaque année, le secteur de la beauté français réalise un chiffre d'affaires global d'environ 16 milliards d'euros.

« Chaque Français achète en moyenne pour 205,45 euros de produits de parfumerie, hygiène, beauté par an selon une enquête INSEE de 2006, soit la 4ème plus forte consommation au monde, derrière les Etats-Unis, le Japon et le Brésil ».

Grâce à des produits de qualité et une innovation permanente tant sur le plan des composants que sur la commercialisation en général, le marché est donc très dynamique. Sur le territoire national on compte 450 sites de fabrication ou de recherche dans 74 départements différents.

Cette dynamisation du marché des produits cosmétiques impose une réglementation des produits cosmétiques mis sur le marché tant au niveau national que européen. La surveillance du marché est régulée par différentes instances.

Malgré cette réglementation stricte et ces instances de régulation, des effets indésirables (EI) liés à l'utilisation de ces produits surviennent sur une petite partie de la population. Ces EI, s'ils sont graves, doivent être obligatoirement, selon la loi actuellement en vigueur, loi qui n'a pas son décret d'application, déclarés à l'autorité compétente du pays concerné par les professionnels de santé. En France, l'autorité compétente en matière de cosmétovigilance est l'Afssaps.

Dans un premier temps, nous rappelons ici la réglementation des produits cosmétiques au niveau européen et français, et les nouvelles dispositions en cours sur cette réglementation.

Dans un second temps, nous parlerons de l'organisation de la cosmétovigilance au

niveau européen et français et de la déclaration d'un effet indésirable dû à un produit cosmétique.

Puis, dans un troisième temps, nous analyserons les déclarations des EI de 2010 de l'antenne de cosmétovigilance de Besançon et nous les comparerons aux résultats des déclarations de l'Afssaps de 2010. Nous verrons ainsi les problèmes liés à la déclaration de cosmétovigilance et à son suivi, pour proposer des solutions à apporter à ces problèmes.

1) Règlementation des produits cosmétiques

1 - 1) Introduction

Les produits cosmétiques sont encadrés par une réglementation très précise qui, pour mieux protéger le consommateur, devrait être la même en France que dans toute l'Union européenne.

1 - 2) La réglementation en Europe

La Directive européenne 76/768/CEE, amendée 7 fois depuis 1976, a fait l'objet d'une refonte par la Commission européenne, qui a abouti en 2009 à un Règlement européen sur les produits cosmétiques. Le Règlement garantit une application dans toute l'Union européenne.

La réglementation des produits cosmétiques en Europe est constituée d'une directive principale, une résolution importante en ce qui concerne la cosmétovigilance, et des arrêtés et décrets imposant l'application des directives. Un nouveau règlement est paru au journal officiel en 2009 et entrera en vigueur en juillet 2013. Il remplacera toutes les directives actuelles.

1 - 2 - 1) La Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 est la première directive Européenne concernant les produits cosmétiques. [7] [8]

La Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques est la première directive Européenne. Elle définit entre autre le produit cosmétique, les produits pouvant être inclus et ceux qui sont exclus de cette définition. Elle rappelle la notion de non nuisance à la santé humaine, dresse la liste des substances interdites (plus de 1300 substances dont les substances CMR) ou autorisées dans la composition des produits cosmétiques. La directive fixe les règles d'étiquetage.

Les états membres ont l'obligation d'interdire sur leur territoire la mise sur le marché d'un produit cosmétique si celui-ci contenait un caractère illégal, et n'ont pas le droit d'interdire la mise sur le marché d'un produit cosmétique qui répondrait aux prescriptions de

la présente directive et de ses annexes. Tout état membre constatant qu'un produit cosmétique, bien que conforme aux prescriptions de la présente directive, présente un danger pour la santé peut provisoirement interdire ou soumettre à des conditions particulières sur son territoire la mise sur le marché de ce produit cosmétique. Il doit en informer les autres états membres, la Commission (qui procède à la consultation des états membres intéressés puis émet sans tarder son avis et prend les mesures appropriées) et le responsable de la mise sur le marché ou l'importateur avec l'indication des voies de recours ouvertes par la législation en vigueur dans les états membres et du délai dans lequel ces recours peuvent être présentés. Les états membres ont l'obligation de se conformer à la présente directive dans un délai de dix-huit mois mais peuvent pendant une période de trente-six mois autoriser la mise sur le marché sur leur territoire de produits cosmétiques non conformes aux prescriptions de la présente directive.

Un comité (composé de représentants des états membres) présidé par un représentant de la Commission nationale de cosmétologie est mis en place et vise à l'élimination des entraves techniques aux échanges dans le secteur des produits cosmétiques ; le rôle de ce comité est défini dans la directive.

1 - 2 - 2) Résolution Res AP(2006)1 relative à un système de veille concernant les effets indésirables des produits cosmétiques en Europe destiné à protéger la santé publique (adoptée par le comité des Ministres le 8 novembre 2006, lors de la 979e réunion des Délégués des Ministres). [9] [10]

Cette résolution recommande aux gouvernements des états membres de l'Accord partiel dans le domaine social et de la santé publique de mettre en place, dans le cadre de leurs politiques nationales, un système de cosmétovigilance qui associe les autorités compétentes et les autres parties intéressées, à savoir les professionnels de santé, les fabricants et les consommateurs, et qui comprenne un réseau intergouvernemental d'information sur les produits cosmétiques permettant aux gouvernements d'échanger des informations sur les EIG de ces produits. Tout état membre de l'Accord partiel dans le domaine social et de la santé publique conserve la faculté d'imposer des règles plus strictes et de décider du caractère obligatoire ou facultatif du système de cosmétovigilance.

1 - 2 - 3) Le nouveau règlement en vigueur au 11 juillet 2013 [11] [12]

Le 30 novembre 2009 a été adopté le nouveau règlement sur les produits cosmétiques, le règlement (CE) n° 1223/2009, qui remplace la Directive « Cosmétiques ». « Avec ce nouveau règlement “cosmétiques”, l’Europe a un régime solide et internationalement reconnu qui renforce la sécurité des produits en prenant en considération les derniers développements technologiques. La plupart des dispositions de ce nouveau règlement seront d’application le 11 juillet 2013 ».

Le passage d’une directive à un règlement implique l’imposition de règles claires et détaillées ne laissant aux Etats membres aucune possibilité de transposition divergente. Egalement, comme il s’agit d’un règlement il est nécessaire d’avoir un accord du Parlement Européen et du Conseil. Le règlement garantit que les dispositions juridiques sont mises en œuvre au même moment dans l’ensemble de la Communauté.

Ce règlement comporte dix chapitres, eux-mêmes divisés en articles. Ci-dessous sont détaillés les axes principaux de ce nouveau règlement.

1 - 2 – 3 - 1) Chapitre I : champ d’application et définitions

Dans ce chapitre, le règlement introduit une liste de définitions claires de certains concepts fondamentaux tels que les termes « mise sur le marché », « effet indésirable » ... afin de mettre fin aux incertitudes juridiques. Il met en avant que la réglementation « ingrédient par ingrédient » concernant les substances chimiques applicable sous la directive 76/768/CEE n’est pas une approche suffisante pour assurer que les produits cosmétiques mis sur le marché soient sûrs. Le projet de règlement souligne donc qu’il convient plutôt de renforcer la responsabilité du fabricant et certains aspects du contrôle sur le marché pour garantir que les produits cosmétiques restent sûrs. L’élément crucial en ce sens est l’introduction d’exigences minimales claires pour l’évaluation de la sécurité des produits cosmétiques.

Un système simplifié intitulé « Glossaire des dénominations communes des ingrédients » actualisera de manière régulière la nomenclature des noms d’ingrédients. L’objectif de ce système est de garantir une mise à jour régulière de l’inventaire des

ingrédients. La proposition supprime la possibilité de ne pas mentionner des ingrédients sur l'étiquetage du produit pour des raisons de secret commercial. Cette disposition n'avait pratiquement jamais été appliquée dans le cadre de la directive 76/768/CEE. Le projet de règlement introduit la possibilité, dans des cas exceptionnels, de réglementer les substances classées comme cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction de la catégorie 1 et 2 sur la base de leur risque effectif et dans des conditions strictes alors que jusqu'à présent ces substances étaient automatiquement interdites dans les produits cosmétiques.

1 - 2 – 3 - 2) Chapitre II : responsabilité des opérateurs économiques et du fabricant

Un des points crucial du projet de règlement relatif au produit cosmétique est la clarification de la responsabilité des opérateurs économiques et plus spécifiquement du fabricant. En effet, cette proposition veut mettre l'accent sur la responsabilité des fabricants pour la sécurité des produits cosmétiques mis sur le marché. La personne responsable, au sens de la proposition, est donc une personne physique ou morale qui garantit pour chaque produit cosmétique mis sur le marché la conformité aux obligations applicables établies dans le projet de règlement. Elle « s'assure que le rapport sur la sécurité du produit cosmétique est actualisé en tenant compte des informations pertinentes complémentaires apparues après la mise sur le marché du produit ».

Pour un produit cosmétique fabriqué dans la Communauté ne faisant pas l'objet, par la suite, d'une exportation puis d'une réimportation dans la Communauté, le fabricant établi dans la Communauté est la personne responsable. Pour un produit cosmétique importé, chaque importateur est la personne responsable. Pour un produit cosmétique mis à disposition sur le marché directement auprès du consommateur par tous moyens à partir d'un lieu situé en dehors de la communauté et en l'absence d'importateur, la personne mettant le produit cosmétique sur le marché désigne, par mandat écrit, une personne établie dans la Communauté comme personne responsable.

1 - 2 – 3 - 3) Chapitre II et III : renforcement de la sécurité et de la surveillance du marché

Le projet de règlement souhaite renforcer certains éléments pour assurer la sécurité des produits à l'avenir à savoir une meilleure évaluation de la sécurité des produits cosmétiques et un renforcement des contrôles sur le marché.

Un des éléments essentiels dans le domaine de l'évaluation de la sécurité du marché est la clarification de la nature des informations devant figurer dans l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques pour attester la sécurité du produit cosmétique mis sur le marché. En effet, les informations devant figurer dans l'évaluation de la sécurité n'ont jamais été spécifiées. C'est pour remédier à cette lacune qui a entraîné un degré relativement élevé de non-conformité (car le produit cosmétique ne doit pas nuire à la santé humaine) que ses informations existent désormais à l'annexe I « Rapport sur la sécurité du produit cosmétique ». Cette annexe se divise en deux parties : informations sur la sécurité du produit cosmétique et évaluation de la sécurité du produit cosmétique.

Les produits cosmétiques mis à disposition sur le marché doivent être sans danger pour la santé humaine lorsqu'ils sont appliqués dans les conditions d'utilisation normale ou raisonnablement prévisible compte tenu notamment de la présentation, de l'étiquetage, et des instructions concernant l'utilisation et l'élimination. Avant la mise sur le marché d'un produit cosmétique, la personne responsable veille à ce que son innocuité soit évaluée sur la base d'informations appropriées et qu'un rapport sur la sécurité du produit cosmétique soit établi.

La simplification des exigences de notification de l'étiquetage des produits cosmétiques est un des objectifs du projet de règlement. L'article 13 en effet, introduit une exigence de notification plus simple, centralisée et électronique. Au lieu d'avoir une notification aux autorités compétentes et une autre aux centres antipoison, désormais, avant la mise sur le marché du produit cosmétique, la personne responsable transmet un ensemble d'informations à toutes les autorités compétentes du marché intérieur à travers un système centralisé de notification. La proposition envisage en effet, la mise en place d'une interface électronique unique pour la notification des produits aux autorités compétentes des Etats membres.

Le projet de règlement vise à renforcer le rôle des autorités de surveillance du marché et améliorer le fonctionnement du contrôle de celui-ci. Il désire orienter vers des contrôles plus stricts des produits sur le marché, sur la base de la responsabilité du fabricant et d'une documentation technique améliorée qui permettrait de mieux contrôler la sécurité de ces produits. Pour avoir une surveillance du marché plus efficace pour le règlement, il convient d'étroffer la documentation technique exigée et de réaliser des contrôles plus poussés. Dans ce sens la réglementation des substances individuelles doit désormais se faire dans des cas exceptionnels contrairement au raisonnement de l'actuelle directive.

1 - 2 - 3 - 4) Chapitre III : Le dossier d'information produit

Toujours dans l'optique d'accroître la sécurité des produits cosmétiques, de nombreuses explications sont apportées concernant le dossier d'information sur le produit qui contient notamment une description du produit cosmétique, le rapport sur la sécurité de celui-ci, une description de la méthode de fabrication et une déclaration de conformité aux bonnes pratiques de fabrication.

1 - 2 - 3 - 5) Les autres Chapitres

Le chapitre IV reprend les listes positives et négatives des substances pouvant entrer dans la composition des produits cosmétiques, et les restrictions concernant certaines substances, telles les substances classées cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, les nanomatériaux ou les substances interdites à l'état de traces.

Le chapitre V régleme les expérimentations animales et échéance à juillet 2013 la fin des expérimentations de toxicité à doses répétées, de toxicité de reproduction et de toxicocinétique sur les animaux. La commission examine ce problème pour lequel il n'existe actuellement pas de méthode alternative.

Le chapitre VI régleme l'étiquetage du produit cosmétique. L'étiquetage de la date de durabilité minimale est modifié. L'indication de cette date n'est pas obligatoire pour les produits cosmétiques dont la durabilité minimale excède 30 mois. Pour ces produits, les mentions sont complétées par l'indication de la durée d'utilisation autorisée après ouverture sans dommages pour le consommateur. La liste des ingrédients doit être marquée dans l'ordre

décroissant de leur importance pondérale au moment de leur incorporation. Cette liste est précédée du mot “ingrédients”. En cas d'impossibilité pratique, une notice, une étiquette, une bande ou une carte jointe doit mentionner ces ingrédients à laquelle le consommateur est renvoyé. Il stipule que certaines substances ne sont pas à mentionner car elles ne sont pas considérées comme ingrédients (on entend par là les impuretés, les conservateurs d'ingrédients, les substances allergènes des parfums en dessous d'un certain seuil, le reste de produit de synthèse d'un ingrédient...). Il oblige à indiquer clairement la présence de nanomatériaux si ceux-ci entrent dans la composition du produit. Les ingrédients en concentration inférieure à 1 % peuvent être mentionnés dans le désordre.

Le chapitre VII régleme la surveillance du marché des produits cosmétiques comprenant entre autre la cosmétovigilance Européenne qui impose à la personne responsable et aux distributeurs de notifier sans délai les renseignements nécessaires à l'Afssaps. Le règlement oblige les états membres de donner des moyens à ses autorités de vigilance, de surveiller le fonctionnement de ces structures au moins tous les quatre ans et de donner les résultats de cette surveillance au public. Ce qui implique que l'autorité compétente qui reçoit une déclaration d'EIG en informe le responsable du produit cosmétique, les autorités compétentes des autres Etats Membres et le public.

Les autres chapitres traitent de la non-conformité des produits, des informations concernant les retraits de lots, de la coopération des autorités compétentes des états membres les unes aux autres ainsi qu'avec la commission de cosmétologie. On y trouve aussi d'autres mesures d'exécutions et des dispositions finalisant le règlement.

1 - 2 – 3 - 6) Conclusion sur le règlement

Ce nouveau règlement, qui est la refonte de l'ancienne directive, est donc une première en Europe car il introduit la notion de cosmétovigilance, qui n'était anciennement qu'une recommandation. Son application dans les années à venir impose aussi une sévérité de la réglementation sur les produits cosmétiques ainsi qu'une clarté concernant la loi régissant les produits cosmétiques.

1 - 3) La réglementation en France

En France, le Code de la Santé Publique (CSP) régit la loi. Créé en 1953, il a été refondu par une ordonnance en 2000 pour la partie législative et par cinq décrets pour la partie réglementaire entre 2003 et 2005. Sa publication a entraîné l'abrogation de centaines de textes désormais codifiés. Le CSP détermine matériellement le champ du droit de la santé publique. Les produits cosmétiques mis sur le marché sont soumis aux contrôles permanents des autorités, en France par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) et l'Afssaps.

1 - 3 - 1) Le Code de la Santé Publique [13] [14]

Le CSP comporte six parties : le droit des personnes en matière de santé, le droit particulier propre à certaines populations, le droit particulier propre à certaines maladies et dépendances, le droit des professions de santé, le droit des produits de santé (dont les cosmétiques) et le droit des établissements et services de santé.

C'est donc dans la cinquième partie, livre Ier titre III chapitre premier du CSP que l'on trouve les articles L5131-1 à L 5131-11 qui ont trait à la réglementation en France sur les produits cosmétiques. Ces articles ont été remodelés par des ordonnances et des lois.

Ces nouvelles dispositions législatives définissent l'EIG, le terme de cosmétique, ainsi que les obligations de déclaration pour les professionnels de santé et pour les industriels des EIG provenant des produits cosmétiques. Se retrouve la notion de non nuisance et d'évaluation de sécurité pour la santé humaine. Le fabricant doit être à disposition de l'Afssaps si celle-ci a des doutes sur l'innocuité du produit et tiens à avoir la composition de celui-ci.

Les dispositions mentionnent l'obligation de tenir un dossier du produit cosmétique à disposition des autorités. L'emballage du produit doit contenir les informations nécessaires pour retrouver le fabricant de ce produit ou le responsable de la mise sur le marché. Ces dispositions imposent l'étiquetage des nombreuses informations qui sont utiles au consommateur et l'obligation de mise à disposition d'informations concernant le produit.

La réglementation définit entre autre les bonnes pratiques de fabrication que doivent respecter les entreprises cosmétiques, garantissant la qualité du processus de fabrication. La liste des ingrédients doit être transmise au centre antipoison. On retrouve le même type de réglementation concernant les expérimentations animales que dans le règlement européen.

1 - 3 - 2) Les arrêtés [7]

Il existe 5 arrêtés importants en France concernant la réglementation des produits cosmétiques. Ils ont été modifiés depuis par d'autres arrêtés publiés au journal officiel entre 2008 et 2010.

« - L'arrêté du 23 juin 2000 relatif à la commission de cosmétologie.

- L'arrêté du 29 juin 2000 [relatif à la nomination des membres de] la commission de cosmétologie.

- L'arrêté du 30 juin 2000, fixant la liste des catégories des produits cosmétiques et relatif au symbole pouvant être utilisé sur les récipients et les emballages de certains produits cosmétiques.

- L'arrêté du 27 décembre 2000 fixant le contenu du dossier de demande de dérogation à l'inscription d'un ou de plusieurs ingrédients sur l'étiquetage des produits cosmétiques et fixant les modalités selon lesquelles sont portées à la connaissance des consommateurs certaines informations relatives aux produits cosmétiques présentés à la vente non préemballés ou emballés sur les lieux de vente à la demande de l'acheteur ou préemballés en vue de leur vente immédiate.

- L'Arrêté du 6 février 2001 fixant la liste des substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques, fixant la liste des substances qui ne peuvent être utilisées dans les produits cosmétiques en dehors des restrictions et conditions fixées par cette liste, fixant la liste des colorants, agents conservateurs et filtres ultraviolets que peuvent contenir les produits cosmétiques ».

2) La cosmétovigilance

2 - 1) La cosmétovigilance au niveau européen et au niveau français

2 - 1 - 1) La cosmétovigilance au niveau européen [10] [15] [16]

« Dans le cadre des travaux du comité d'experts des produits cosmétiques et du comité de santé publique, au sein du Conseil de l'Europe, un groupe de travail portant sur la cosmétovigilance a été mis en place. Ses missions ont consisté en l'élaboration de la résolution portant sur l'organisation du système de cosmétovigilance au niveau européen, en se basant notamment sur les résultats des différentes études pilotes réalisées en Autriche, au Danemark, en Norvège et en France ».

Cette résolution, adoptée par le Comité des Ministres en novembre 2006 (cf. chapitre 1 - 2 - 2) oblige les états membres à la mise en place d'un système de cosmétovigilance qui associe les autorités compétentes et les autres parties intéressées (professionnels de santé, les fabricants et les consommateurs), et qui comprenne un réseau intergouvernemental d'information sur les produits cosmétiques permettant aux gouvernements d'échanger des informations sur les EIG de ces produits.

Le règlement paru au journal officiel en décembre 2009 entrera en vigueur à partir du 11 juillet 2013. « Le principal changement de ce règlement en ce qui concerne la cosmétovigilance est l'obligation, pour les personnes responsables et distributeurs, de notifier les EIG survenus en Europe à l'autorité compétente correspondante locale. La Norvège et la Suisse ne font pas partie des 27 États Membres mais se conforment globalement à la réglementation européenne en matière de Cosmétovigilance ».

2 - 1 - 2) La cosmétovigilance Française [17] [18] [19] [20] [21]

« La mise en place du système de cosmétovigilance, en France, a été officialisée par la publication de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Ces nouvelles dispositions législatives (Cf. chapitre 1 - 3 - 1) définissent les obligations de déclaration pour les professionnels de santé et pour les industriels ». Elles ajoutent que « les fabricants, ou leurs représentants, ou les personnes pour le compte desquelles les produits

cosmétiques sont fabriqués, ou les responsables de la mise sur le marché des produits cosmétiques importés pour la première fois d'un état non membre de la Communauté européenne ou non partie à l'accord sur l'espace économique européen, ou les distributeurs, sont tenus de participer au système national de cosmétovigilance ».

Le système de cosmétovigilance actuel repose sur la déclaration des EI consécutifs à l'utilisation d'un produit cosmétique, qu'ils relèvent d'un mésusage ou pas ; le recueil de toute information les concernant, ainsi que leur enregistrement ; l'évaluation de l'imputabilité selon la méthode élaborée par l'Afssaps, de la gravité et de l'impact en termes de santé publique de ces effets indésirables et la prise de décision qui peut conduire, en fonction des données évaluées, à une inspection, à des contrôles en laboratoire, à des recommandations, ou à un rappel du lot ou des lots du produit concerné et si nécessaire à une décision de police sanitaire.

Le Groupe d'Etude et de Recherche en Dermato-Allergologie a créé en 1996 un réseau de vigilance sur les effets allergiques dus aux cosmétiques, le REVIDAL GERDA, étant donné que les EI des produits cosmétiques (étant majoritairement des réactions allergiques cutanées) concernent en général en premier le dermatologue.

2 - 2) Organisation et rôles des différents acteurs

2 - 2 - 1) L'Afssaps

« Pour exercer la mission de surveillance du marché qu'elle partage avec la DGCCRF, l'Afssaps dispose pour agir de plusieurs leviers d'action. Il s'agit de l'inspection des responsables de la mise sur le marché et des sites de production, du contrôle en laboratoire des échantillons prélevés et de l'évaluation d'ingrédients ou de produits cosmétiques pour lesquels des questionnements se posent en termes de risque pour la santé publique. L'Afssaps tire aussi des enseignements des EI répertoriés et surveillés par le dispositif de cosmétovigilance. La qualité des produits repose sur la conformité aux normes des conditions de fabrication. Leur sécurité repose sur la réalisation a priori de l'évaluation de la sécurité. En cas d'absence de ce document ou en cas de danger ou de suspicion de danger pour la santé humaine, l'Afssaps peut être amenée à suspendre ou à interdire des produits ou l'incorporation d'ingrédients dans des produits cosmétiques. Elle peut également demander au

niveau européen une évolution de la réglementation sur la base d'éléments scientifiques ayant motivé sa décision au plan national » [22].

« L'Afssaps a pour mission d'analyser et de traiter l'ensemble des informations, mais aussi de les transmettre immédiatement aux autres états membres, dans le cadre d'une coopération administrative renforcée. Lorsque la notification émane d'un distributeur, l'Afssaps transmet également cette information à la personne responsable du produit cosmétique. L'ensemble de ces informations peuvent être utilisées par les autorités compétentes à des fins de surveillance et d'analyse du marché, ainsi que d'évaluation et d'information des consommateurs. L'entrée en application de ces dispositions ne devrait intervenir qu'à partir de 2013 » [17].

Les inspections et contrôles « ont conduit à des changements de composition pour certains produits mais ont aussi parfois débouché sur des arrêts de commercialisation, en raison d'une mauvaise qualité microbiologique ou de la présence d'ingrédients interdits. Dans le domaine des produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans, l'Afssaps poursuit son activité de contrôle et d'inspection qu'elle exerce depuis 1999 » [22].

2 - 2 - 2) La commission nationale de cosmétologie [23]

« La Commission de cosmétologie comprend le directeur général de l'Afssaps ou son représentant, le directeur général de la santé ou son représentant, le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes ou son représentant et le directeur général des entreprises ou son représentant. Elle comprend aussi 15 personnalités choisies par le ministre chargé de la santé en raison de leur compétence en matière de produits cosmétiques, trois personnalités scientifiques nommées par le ministre chargé de la santé, exerçant dans l'industrie des produits cosmétiques ou la représentant, à titre consultatif, un représentant du comité technique de toxicovigilance désigné par le président de la Commission nationale de toxicovigilance, un représentant des organismes de consommateurs faisant partie du Conseil national de la consommation, à titre consultatif ainsi que dix-neuf suppléants. Le président et le vice-président de la Commission sont désignés par le ministre chargé de la santé parmi ses membres ».

« Le vice-président assiste le président ; il siège et participe aux votes dans les mêmes

conditions qu'un membre titulaire. Le président dirige les réunions de la Commission. Il est chargé de veiller à l'application des dispositions réglementaires auxquelles sont soumises les délibérations de la Commission ainsi qu'à l'application du présent règlement intérieur. Il assure la bonne tenue des débats et la discipline des réunions. Il veille à ce que tous les membres de la Commission puissent s'exprimer et à ce que le temps de parole soit réparti équitablement. La nomination des membres composant la commission ainsi que toutes modifications y afférentes font l'objet d'une publication au Journal Officiel de la République Française. Les membres de la Commission sont nommés pour une période maximale de trente-neuf mois ».

« La Commission de cosmétologie a diverses missions :

- Elle doit émettre des avis sur la fixation des listes mentionnées à l'article R.5131-3 du code de la santé publique concernant les substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques, les substances qui ne peuvent être utilisées dans les produits cosmétiques en dehors des restrictions et conditions fixées par cette liste, les colorants, les agents conservateurs et les filtres ultraviolets que peuvent contenir les produits cosmétiques. Ces trois dernières listes précisent, le cas échéant, les restrictions d'utilisation et les conditions dans lesquelles chaque substance peut être employée.

- Sur demande du ministre chargé de la santé ou sur demande du directeur général de l'Afssaps ou de sa propre initiative, elle doit formuler des avis sur la sécurité des produits cosmétiques, leur composition et la toxicité d'ingrédients entrants ou susceptibles d'entrer dans la composition de produits cosmétiques.

- A la demande du directeur général de l'Afssaps, elle doit formuler un avis sur les dossiers de demande de non inscription d'un ingrédient sur l'étiquetage et doit prendre en compte les informations relatives aux EI liés à l'utilisation des produits cosmétiques dont l'Afssaps a connaissance.

- Elle doit formuler des avis à la demande du ministre chargé de la santé sur toute question ayant trait à son domaine de compétence ».

« La Commission de cosmétologie se réunit en principe tous les deux mois. Après clôture des débats au sein de la Commission, le président formule s'il y a lieu les propositions sur lesquelles il s'agit de délibérer. En toute matière, il ne peut être procédé à la mise en délibération avant que le président ait invité à prendre la parole ceux des membres qui souhaiteraient s'exprimer. Pour chaque dossier, l'avis est adopté après constat d'un consensus

par le président ou à l'issue d'un vote. En cas d'adoption par consensus, c'est-à-dire en l'absence de toute opposition ou objection sur le dossier évoqué, le compte rendu de séance mentionne que la délibération est prise à l'unanimité. En cas de vote, celui-ci a lieu à main levée sauf si l'un des membres demande qu'il ait lieu à bulletin secret. Le résultat des votes est acquis à la majorité des voix des membres présents. En cas de partage égal des voix, celle du président est prépondérante. Les avis sont réputés adoptés dès la fin de la séance ».

« Un compte rendu est rédigé à l'issue de chaque séance par le secrétariat de la Commission et les évaluateurs en charge des dossiers traités. Le compte rendu de séance de la Commission fait l'objet d'une approbation formelle en début de séance suivante, ou par écrit en cas de nécessité. En cas de contestation ou de réserves émises par l'un des participants, concernant la rédaction du compte rendu, il en est fait mention dans le compte rendu définitif. L'adoption du compte rendu de la séance précédente doit faire l'objet d'un paragraphe dans ce nouveau compte rendu avec précision des modifications à apporter ».

2 - 2 - 3) La Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) [24] [25]

La DGCCRF est une direction du ministère de l'économie, des finances et de l'industrie créée en 1985. Etant avant tout une administration de contrôle, ses agents sont très majoritairement des enquêteurs. Elle travaille en relation avec l'Afssaps.

« La DGCCRF exerce ses missions autour de trois actions » majoritaires ; « la régulation concurrentielle des marchés, la protection économique des consommateurs et la sécurité des consommateurs ». Ainsi, elle veille à la conformité des produits non alimentaires et s'assure de la traçabilité des produits. Elle est donc en charge de la surveillance du marché des produits cosmétiques, au titre de ses missions générales de surveillance de la sécurité des produits. Les industriels sont tenus de leur déclarer tout effet contraire à l'obligation de sécurité d'un produit cosmétique.

2 - 2 - 4) La cosmétovigilance au niveau régional [26]

Les antennes régionales de cosmétovigilance sont au cœur du système de déclaration puisque qu'elles assurent le recueil et la transmission des EI à l'Afssaps. Elles assurent donc

une mission d'information en matière de cosmétovigilance de première importance.

Chaque centre régional de pharmacovigilance (31 répartis dans toute la France) peut contenir une antenne de cosmétovigilance. En Franche-Comté, les centres hospitaliers de Besançon et de Montbéliard constituent cette antenne.

2 - 2 - 5) Les professionnels de santé [10] [3]

Les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers...) ont l'obligation de déclarer sans délai les EIG au directeur général de l'Afssaps. Ils sont également tenus de déclarer tout EI qui, bien que ne répondant pas à la définition de l'EIG, paraisse revêtir un caractère de gravité justifiant une telle déclaration. Ceci se fait auprès de l'antenne de cosmétovigilance ou sur le site de l'Afssaps.

« Il convient de promouvoir la mise en place de réseaux nationaux de professionnels de santé prenant la forme soit d'association(s) professionnelle(s) formalisées, travaillant de préférence en collaboration, soit de réseaux distincts ne communiquant pas systématiquement entre eux. Tous les réseaux devraient appliquer des modes opératoires normalisés pour les tests et les déclarations ».

2 - 2 - 6) Rôle des patients et associations de patients

La loi du 4 mars 2002 relative au droit des malades et à la qualité du système de santé confère aux malades un rôle actif en les associant au fonctionnement du système de santé. Les dispositions de pharmacovigilance prévoient officiellement depuis 2011 la déclaration directe d'un EI dû à un médicament par un patient ou ses proches [26] [27].

Pour les cosmétiques, « il ressort des études pilotes qu'en général seul un faible pourcentage des consommateurs qui éprouvent des EI les signalent à un professionnel de santé, aux autorités compétentes ou au responsable de la mise sur le marché du produit. Dans certains cas, les utilisateurs contactent une association de consommateurs » [10].

« Les consommateurs sont la pierre angulaire d'un système de cosmétovigilance, car de leur comportement dépendent la qualité et la quantité des données recueillies. C'est

pourquoi il convient de les inciter à consulter un professionnel de santé s'ils constatent un EI. En outre, il faudrait les encourager à conserver le(s) produit(s) cosmétique(s) suspecté(s) pendant au moins trois mois et à s'informer auprès du fabricant. L'accès aux autorités compétentes devrait leur être facilité afin qu'ils puissent leur faire part de leurs préoccupations concernant l'EI observé » [10].

2 - 2 - 7) Les entreprises cosmétiques [3]

« Les industriels sont tenus de déclarer à la DGCCRF tout effet contraire à l'obligation de sécurité d'un produit cosmétique. En pratique, ils doivent répertorier pour chaque produit cosmétique les EI, et doivent les tenir à disposition de l'Afssaps. Dans certaines conditions, ils peuvent être également tenus, en cas de doute sérieux sur l'innocuité d'une ou plusieurs substances, de fournir au directeur général de l'Afssaps sur demande motivée, la liste de leurs produits cosmétiques dans la composition desquels entrent la ou les dite(s) substance(s) ».

Selon le Code de la Consommation, les industriels signalent tout manquement à la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre dans des conditions normales d'utilisation ou dans d'autres conditions raisonnablement prévisibles par le professionnel ainsi que toute atteinte à la santé des personnes causée par leur produit

2 - 3) La déclaration de cosmétovigilance [28]

Il est possible de « signaler les EIG qui se produisent dans les conditions normales d'emploi d'un produit cosmétique chez l'homme ou qui résultent d'un mésusage. C'est-à-dire ceux qui soit justifieraient une hospitalisation, soit entraîneraient une incapacité fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, une mise en jeu du pronostic vital immédiat, un décès ou une anomalie ou une malformation congénitale ». Il faut aussi signaler « les EI qui bien que ne répondant pas aux situations précitées paraissent revêtir un caractère de gravité ».

2 – 3 - 1) La déclaration en France [26]

Pour déclarer un EI lié à l'utilisation d'un produit cosmétique, il faut compléter la fiche de déclaration d'EI suite à l'utilisation d'un produit cosmétique (cf. annexe 1) disponible sur le site de l'Afssaps. La fiche de déclaration permet de recueillir de façon standardisée et

rapide les effets indésirables survenus suite à l'utilisation de produits cosmétiques. Elle regroupe les informations nécessaires à une première évaluation.

La première partie peut être remplie par toute personne souhaitant faire une déclaration. Elle doit comporter au minimum les informations suivantes : un notificateur, un consommateur, la dénomination du produit et la description de l'EI.

La deuxième partie est réservée aux professionnels de santé. Elle permet d'apporter des précisions sur l'EI, le patient et l'enquête allergologique s'il y a lieu.

2 – 3 - 2) La déclaration en Europe [10]

Selon la résolution de 2006 adoptée par le conseil des ministres (chapitre 1 - 2 - 3 ci-dessus), les états membres ont la recommandation de mettre en place un « réseau intergouvernemental d'information sur les produits cosmétiques (réseau INCOS) » qui permettrait aux gouvernements d'échanger les informations sur les EIG de ces produits lorsqu'« un risque pour la santé humaine lié à un produit cosmétique a été clairement identifié ». Ce n'est donc pas obligatoire actuellement.

3) Effets indésirables des produits cosmétiques [29] [30]

3 – 1) Particularités des effets indésirables dus aux cosmétiques

Les EI liés aux cosmétiques sont inattendus : une dépilation liée à une crème dépilatoire est un effet attendu et voulu, une chute de cheveux liée à un produit de défrisage est un EI car inattendu.

Les EI peuvent remettre en cause le produit, s'ils sont liés à un usage conforme au mode d'emploi ; s'ils sont liés à un mésusage ils remettent en cause le packaging, par exemple l'atteinte oculaire du nourrisson liée à la confusion entre un savon pour usage intime donné à la sortie des maternité présenté dans les même dosettes à usage unique que le sérum physiologique destiné à nettoyer les yeux des nourrissons, ou bien la communication sur le produit, par exemple les irritations dues à un usage pluri quotidien de crèmes amincissantes vantées pour « ôter la cellulite ».

Les EI concernent aussi bien les produits bien cadrés que ceux qui sont hors cadre. Pour les produits cadrés, les EI peuvent survenir en utilisation personnelle et aussi en utilisation professionnelle que les cosmétiques soient utilisés sur le lieu de travail (produit d'hygiène pour les infirmières par exemple) ou en outil de travail (coiffeur, esthéticienne).

Pour les produits hors cadre il faut distinguer ceux qui sont hors cadre avec un responsable de mise sur le marché, par exemple le baume donné à la sortie de la maternité et utilisé à des fins médicales (encombrement bronchique), donc illicite a pu être supprimé par dialogue avec la firme responsable de la mise sur le marché lorsque des déclarations de convulsion du nourrisson à son utilisation ont été rapportées, alors que les tatouages éphémère noirs responsables de sensibilisation à la paraphénylène-diamine, sont des cosmétiques illicites par composition (leur taux de paraphénylène-diamine est 5 fois supérieur à celui autorisé par l'annexe III), et « underground » (sans responsable de mise sur le marché) ; dans ce cas aucun dialogue n'est possible, le produit est hors la loi, et seule une information grand publique peut être faite.

Le cosmétique est par définition, censé « ne pas nuire dans les conditions normales d'utilisation ». Cependant un certain nombre de produit dangereux y sont utilisés : les

ingrédients « actifs » sont connus comme dangereux :

- Teintures capillaires, persulfates,
- Dépilatoires,
- Filtres solaires et nanoparticules,
- Fluor, peroxyde d'hydrogène,
- Acrylates,
- Conservateurs : biocides,
- Tensioactifs,
- Parfums, arômes, colorants.

Les cosmétiques cadrés sont sécurisés par les annexes, adaptées en permanence au progrès technique. Celui-ci repose sur des évaluations de NOAEL : No Adverse Effect Level et de probabilité d'exposition. Les cosmétiques « underground », eux, ne sont pas sécurisés. A noter que pour tous hors annexe tout est permis : à tout moment un ingrédient allergène peut émerger (vitamine K), danger de l'inconnu.

Les EI les plus faciles à observer sont ceux qui s'expriment au niveau de la peau qu'ils soient simplement cutanés ou qu'ils soient l'expression d'une atteinte extra cutanée. Les EI d'apparition rapide extra cutanés sont aussi assez faciles à observer et donc à rapporter : par exemple crise d'asthme en utilisant une laque, réaction à une teinture capillaire, convulsions aux huiles essentielles.

Pour les phénomènes toxiques généraux comme la cancérogénèse, la mutagénicité ou la reprotoxicité, ils sont plus difficiles à rapporter à une cause cosmétique sauf exposition particulièrement repérable (cancer de vessie chez les coiffeurs par exemple) ou saisine et évaluation d'un risque d'un ingrédient classé CMR repéré à usage cosmétique. Compte tenu de l'utilisation large de la plupart des ingrédients (hors cadre cosmétique) l'imputabilité des cosmétiques dans ces phénomènes peut être difficile à faire sauf exposition particulière.

3 – 2) Description des effets indésirables possibles

Les EI dus à un produit cosmétique peuvent être cutané-muqueux ou généraux.

3 – 2 - 1) Les effets cutané-muqueux

Deux types d'effets cutané-muqueux sont recensés :

- Aigus : brûlures par erreur de composition de lot, de packaging, de technique.
- Chroniques : pigmentation (mélanose de Riehl), dépigmentation vitiligoïde, comédogénicité, hyperpilosité ou dépilation, vergetures, irritation.

3 – 2 - 2) Les effets extra-cutanés

Les effets extra-cutanés sont l'expression de la pénétration. On retrouve :

- Les allergies
 - Immédiate : urticaire, asthme, choc anaphylactique.
 - Retardée : eczéma de contact, dermatites.
- Les atteintes hépatiques,
- Les atteintes respiratoires,
- Les atteintes neurologiques,
- Les atteintes endocriniennes et atteintes de la reprotoxicité,
- Les effets mutagènes,
- Les cancers, voire les décès.

3 – 2 - 3) Les effets environnementaux :

Les effets environnementaux ne sont pas envisagés par la cosmétovigilance.

3 – 2 - 4) Particularité des manifestations allergiques :

Les manifestations allergiques sont souvent considérées comme « vénielles » alors que :

- Tout ce qui est allergie de type I comporte des risques vitaux par anaphylaxie.
- Toute induction de sensibilisation à un ingrédient allergène par un produit est une transformation définitive du système immunitaire qui passe d'un système immunitaire sain tolérant à un système incapable de supporter la réutilisation de l'ingrédient. Ceci pose un problème en cosmétovigilance : un produit peut induire une sensibilisation sans manifestation allergique, et le produit responsable de l'EI utilisé par la suite n'est pas toléré alors qu'il n'est

pas responsable de l'EIG d'incapacité définitive, car il a seulement élicité une sensibilisation acquise préalablement. La différence entre induction et élicitation peut se faire pour un produit donné :

- par une notion de chronologie :
 - Pour l'induction de sensibilisation : le produit est utilisé au moins 8 jours sans problème, puis il y a rupture de tolérance et la manifestation allergique apparaît.
 - Pour la simple élicitation le système immunitaire lésé par la présensibilisation, est prêt à réagir, et la réaction peut se faire en quelques heures ou 1 ou 2 jours.
- Par des notions d'exposition : un test positif à la paraphénylène-diamine ne veut pas dire sensibilisation par une teinture capillaire, alors que l'eczéma des mains de la coiffeuse, ou du cuir chevelu chez l'utilisatrice et test positif à la paraphénylène-diamine veut dire sensibilisation par les teintures capillaires utilisées.

Le diagnostic de sensibilisation aux cosmétiques peut se faire soit en testant le produit et en ayant un test positif, dans ce cas la déclaration de cosmétovigilance est liée à une bonne imputabilité ; il se fait aussi en testant les ingrédients de l'allergothèque qui concernent les cosmétiques, dans ce cas la lecture des listes « ingrédients » des cosmétiques apportés par le patient permet de trouver la pertinence cosmétique du test positif et de faire une déclaration quand l'histoire clinique est évocatrice. L'ingrédient est souvent commun à plusieurs produits, par ailleurs la patiente n'apporte pas toujours tous ses cosmétiques, il est alors très difficile de décrire une histoire précise avec un produit et une chronologie. Il pourrait être tentant dans ces cas de faire des déclarations non pas de produits mais d'ingrédient, mais il y a là un autre problème : les ingrédients des cosmétiques ne sont pas propres aux cosmétiques ; il est possible de les retrouver dans des médicaments (essence de lavandin du Kétum® par exemple), des lessiviels, ou même des produits de consommation ou de l'industrie (conservateurs, tensioactifs). Le diagnostic peut aussi se faire via une connaissance bibliographique qui permet de mettre en relation une gamme de produit et un ingrédient imputable (par exemple la paraphénylène-diamine et les teintures capillaires).

Pour imputer un EI à une allergie à un produit cosmétique, on se base sur les résultats des tests mais aussi sur l'expérience (problème des faux négatifs, faux positifs...). Les tests cliniques mettent en œuvre un test d'un échantillon du produit sur le patient. Cette réexposition du patient au produit ou à son allergène, dans des conditions médicalement gérées et sécurisées pour reproduire la pathologie à minima, permettra de confirmer la

réaction allergique en occasionnant le minimum d'inconfort et de risque au patient. Les tests principaux utilisés en allergologie sont les tests en pricks, en patchs, les ROAT (repeated open application test) et le test d'usage. A noter que pour les autres effets indésirables systémiques d'autres tests existent pour les mettre en évidence en fonction de l'organe atteint.

4) Etude rétrospective de cas et données de l'Afssaps

4 – 1) Introduction

La mise en place du système de cosmétovigilance, officialisée en France par la publication de la loi d'orientation du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, crée l'obligation pour professionnels de santé à déclarer les EI impliquant un produit cosmétique. L'étude rétrospective présentée ici nous permettra de faire le point sur la cosmétovigilance en France et à Besançon.

4 – 2) Imputabilité des EI liés aux produits cosmétiques [28]

« Une « méthode d'imputabilité » des EI pouvant être liés à des produits cosmétiques a été élaborée, à l'initiative de l'Afssaps, par un groupe d'experts en juillet 2003. Cette méthode, reproductible, rationnelle, harmonisée et standardisée, a pour objet d'évaluer la force du lien entre un EI observé et un ou des produits ».

« S'agissant d'une démarche standardisée, son principal avantage est d'éliminer les divergences d'opinion pouvant exister entre plusieurs observateurs. Elle repose sur six critères repartis en deux groupes permettant de définir un score chronologique (construit à partir des informations relatives au délai entre l'utilisation du produit cosmétique et la survenue des symptômes) et un score sémiologique (construit à partir des informations relatives à la nature de la manifestation indésirable, aux résultats d'examens complémentaires spécifiques qui ont pu être mis en œuvre, ou d'une réexposition cosmétique) ».

« Par convention, la mise en œuvre de cette méthode n'est possible qu'après l'obtention d'un minimum d'informations, elle doit être indépendante pour chaque produit cosmétique qui a été utilisé avant la survenue de l'EI et elle peut requérir une expertise médicale spécialisée. Le degré d'imputabilité est obtenu à l'aide d'une table de décision dans laquelle les scores sont combinés. La méthode retient cinq niveaux d'imputabilité : très vraisemblable, vraisemblable, possible, douteux et exclu ». (Cf. annexe 2).

« Cette méthode d'imputabilité constituant un outil d'évaluation s'ajoute à l'expertise clinique et à la connaissance des produits concernés, qui restent indispensables. La méthode

proposée par le groupe d'experts ne doit pas être considérée comme définitive en soi et devra faire l'objet d'une actualisation sur la base de l'expérience acquise lors de son utilisation à large échelle ».

4 – 3) Objectif de l'étude

La cosmétovigilance étant un système mis en place depuis peu de temps en France, seules les données de l'Afssaps sont actuellement une source sûre pour se rendre compte de l'évolution de la cosmétovigilance en France. Nous avons donc voulu en savoir plus sur l'état de la cosmétovigilance à l'heure actuelle en France et au niveau régional, et nous avons voulu voir quelle place occupe la cosmétovigilance au cœur de système de santé en France, celui-ci étant représenté par les professionnels de santé Français.

L'Afssaps recueille chaque année depuis 2004 les EI déclarés et affiche sur son site internet les résultats des données recueillies.

Nous avons réalisé ici une étude rétrospective de comparaison de résultats de 2010 de l'Afssaps aux données de l'antenne cosmétovigilance de Besançon. Cela nous permettra de mettre en relation nos résultats et ceux de l'Afssaps, de voir quels problèmes le recueil de données, la déclaration de cosmétovigilance et le suivi de cette déclaration imposent, et de voir quelles solutions nous pouvons apporter à ces problèmes.

4 – 4) Etude des données de l'antenne de cosmétovigilance de Besançon de 2010

4 – 4 – 1) Matériel, méthode et patients.

4 – 4 – 1 - 1) Introduction

Nous avons d'abord analysé les dossiers de 2010 présents à l'antenne régionale de cosmétovigilance de Besançon. Nous avons ensuite recupéré les données de l'Afssaps concernant les EI des produits cosmétiques de 2010. L'ensemble des informations ont été comparées.

4 – 4 – 1 - 2) Matériel

Pour réaliser cette étude, chaque dossier a été récupéré dans son ensemble à l'antenne de cosmétovigilance de Besançon. Chaque dossier est divisé en un dossier papier, un dossier informatique, et une fiche de déclaration de cosmétovigilance. L'ensemble contient les diverses données nécessaires à la constitution d'un dossier de cosmétovigilance présent dans cette thèse.

4 – 4 – 1 - 3) Patients et méthode

Tous les dossiers de cosmétovigilance de l'antenne de Besançon de 2010 ont été inclus dans cette étude. L'étude s'avère donc rétrospective, les dossiers ayant été élaborés en 2010 après l'apparition de l'EI lié au produit cosmétique sur le patient, et ayant été analysés en 2011.

Pour chaque dossier, nous avons essayé de recueillir les informations suivantes :

- Date de la déclaration.
- Patient : Nom, prénom, sexe, date de naissance.
- Antécédents allergiques.
- Produit incriminé : Nom du produit, référence, laboratoire.
- Histoire actuelle comprenant entre autre : EI, localisation, période, durée.
- Traitements et évolution.
- Résultats des examens concernant le produit et résultats complémentaires.
- Suivi de l'EI après tests.
- Type de réaction : allergie immédiate, allergie retardée, réaction d'irritation, réaction photosensible.
- Relation test positif et cosmétique : connaissance par référence ou inscription sur la liste d'ingrédients ou relation logique. Besoin d'un suivi par le fabricant ou non et résultats des nouveaux tests si de nouveaux tests ont été réalisés.
- Conséquence : incapacité temporaire voire définitive. Arrêt de travail (AT). Inaptitude professionnelle.
- Classification : EIG, EI considéré comme grave, EI considéré comme non grave. Ceci pour les allergènes et les produits. Induction ou élicitation de sensibilisation de l'EI par les produits.

- Remarques : si besoin.

Il est important de noter que certains patients avaient eu des EI concernant plusieurs produits. Ces dossiers ont été traités de la manière suivante :

- un dossier peut comprendre plusieurs produits cosmétiques si un même allergène (ou un groupe d'allergènes similaires) est mis en cause pour tous ces produits et que cet allergène (ou ce groupe d'allergènes) semble responsable de l'EI présenté par le patient.
- les dossiers ont été traités en plusieurs sous dossiers contenant les termes bis, et ter si besoin, et ce si plusieurs allergènes étaient mis en cause.

Nous avons considéré comme grave les EI résultant d'une hospitalisation, d'une induction de sensibilisation, d'une inaptitude professionnelle, d'un AT, d'une incapacité à la réutilisation d'un produit cosmétique ou d'un allergène. Ce qui diffère de la définition propre au sens de l'article L. 5131-9 du CSP.

Pour chaque cas, la relation entre les tests qui se sont révélés positifs et le produit cosmétique incriminé a été étudié. La phrase « ingrédient marqué sur l'étiquette » signifie que l'allergène responsable de la réaction indésirable est inscrit sur l'emballage contenant la liste des ingrédients composant le produit cosmétique en cause.

Les résultats exprimés ont été analysés via une méthode statistique qui a consisté à retranscrire en pourcentage les résultats chiffrés de notre étude. En effet, nous avons d'abord comptabilisé le nombre de dossiers, le nombre de réactions allergiques, le nombre de femmes... puis nous avons voulu mettre ces résultats en pourcentage pour pouvoir les comparer aux résultats de l'Afssaps. La mise en pourcentage s'est effectuée en fonction de la totalité de nos dossiers, de la totalité des réactions...

Les résultats de cosmétovigilance de 2010 de l'Afssaps ont été repris via le site internet, et nous avons pu les comparer aux résultats de nos données de dossiers.

4 – 4 - 2) Résultats

4 – 4 – 2 - 1) Dossiers 2010 de l'antenne cosmétovigilance de Besançon [31]

Ici sont citées les informations essentielles pour notre étude. L'ensemble de ces dossiers devrait constituer la totalité des déclarations faites par l'antenne de cosmétovigilance de Besançon en 2010.

▪ **Dossier numéro 1**

- Patient : Mme GRI. Cynthia, 17/08/1970.
- Antécédent (atcd) : atopique.
- Produit incriminé : agent de décoloration pour coiffure.
- Date : 01/2010.
- Histoire actuelle : coiffeuse jusqu'en 1990, la patiente a arrêté sa profession pour problème d'eczéma cutané et problème respiratoire, des tests cutanés à Dijon ont conduit à l'arrêt de la profession. Depuis un an, cette patiente en post-partum présente un eczéma des mains avec une extension.
- EI : eczéma localisé se généralisant.
- Traitement (Ttt) et évolution : ttt symptomatique.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + ammonium persulfate (produit de décoloration capillaire).
- Résultats complémentaires : test faiblement + au dactyle.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : Pertinence ancienne du produit de travail. GERDA, Dijon 2002 [36]
- Conséquence de l'EI : incapacité définitive à réutiliser l'ammonium persulfate.
- Classification : EIG pour l'allergène. EIG pour les produits : induction de sensibilisation par les produits du travail.

▪ **Dossier numéro 2**

- Patient : Mme LE VIG. Gaétane, 19/01/1981.
- Atcd : pas d'atcd allergique.
- Produit incriminé : filtre solaire et parfum.
- Date : 03/2010.
- Histoire actuelle : 24 heures après exposition solaire, poussée de plaques rouges prurigineuses, fines desquamations localisées. Quatre jours après photo exposition, œdème qui a duré deux semaines. La poussée s'est ensuite généralisée.
- EI : eczéma localisé puis généralisé.

- Ttt et évolution : dermocorticoïdes et corticoïdes systémiques, kestlin Iyo, atarax.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : Tests en photopatch + pour l'oxybenzone (filtre solaire). Test + à l'hydroxymethylpentylcyclo-hexenecarbaldehyde (parfum plus connu sous la dénomination de Lyréal)
- Résultats complémentaires : Test + nickel et fragrance mix II. Tests en photopatch + escalol 507 uniquement si irradiation UVA.
- Type de réaction : allergie retardée photo sensibilisante.
- Relation test positif et cosmétique : GERDA, Dijon 2002 [32]
- Conséquence de l'EI : incapacité définitive à réutiliser les produits contenant les substances positives aux tests (notamment l'oxybenzone et le lyréal)
- Classification : EIG pour l'allergène, via induction de sensibilisation antérieure par un allergène aspécifique des cosmétiques (on retrouve le lyréal dans les lessiviels et l'oxybenzone dans les matières plastiques). Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit (inconnu).

▪ Dossier numéro 3

- Patient : Mme BAS. Rachel, 03/06/1965.
- Atcd : pas d'atcd allergique.
- Produit incriminé : Lotion démaquillante apaisante au bleuet yeux sensibles Klorane®.
- Date : 03/2010.
- Histoire actuelle : patiente présentant depuis plus d'un an une réaction au niveau des paupières s'aggravant. Patiente qui utilisait ce produit depuis des années.
- EI : eczéma localisé.
- Ttt et évolution : dermocorticoïdes. La patiente a eu une atteinte narcissique profonde ; elle se méfie de tous les produits dorénavant.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : ROAT + en quelques jours lotion Klorane®, test en patch négatif lotion Klorane®.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : Liste ingrédient du produit contient un ingrédient principalement allergisant : le cocamidopropylbétainamide (substance reconnue allergisante : GERDA, Dijon 2002 [32]).
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser le produit suspecté et les produits contenant du cocamidopropylbétainamide.
- Classification : EIG pour l'allergène. EIG pour le produit via induction de sensibilisation.

▪ Dossier numéro 4

- Patient : Mme BRU. Hélène, 16/06/1971.
- Atcd : atopique.
- Produit incriminé : coloration capillaire Biocolor delight® (laboratoire Cotril).
- Date : 07/2010.
- Histoire actuelle : réaction en couronne il y a deux ans par coloration capillaire. En février 2010, la patiente réalise une nouvelle coloration. Le soir même, la patiente a présenté une réaction en couronne, un œdème du front qui se révèle épais, rouge et boursoufflé jusqu'aux sourcils. Les jours suivants, extension avec yeux enflés, plaques torse, dos cuisse avec peau granuleuse.
- EI : eczéma aigu localisé puis généralisé.
- Ttt et évolution : Aérius®, Clarityne®, Diprosone®, Atarax®. Après la généralisation, la patiente va aux urgences et reçoit de la prednisolone pendant trois jours.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + pour la paraphénylènediamine et 4-aminophénol contenus dans le produit.
- Résultats complémentaires : Tests + chrome, nickel sulfate.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : substances marquées sur la liste « ingrédients » du produit.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser les produits contenant les substances positives aux tests (paraphénylènediamine et 4-aminophénol).
- Classification : EIG pour les allergènes. EIG grave pour le produit via hospitalisation aux urgences, même s'il s'agit d'une élicitation de sensibilisation par le produit cosmétique.

▪ Dossier numéro 5

- Patient : Mme VIR. Patricia, 30/01/1974.
- Atcd : atopique ; rhume des foins.
- Produit incriminé : Crème Mustela® post accouchement compatible avec l'allaitement baume allaitement confort balm (laboratoire Expanscience)
- Date : 09/2010.
- Histoire actuelle : Eczéma aigu lors de la période d'allaitement. Cela se produisait lors de l'utilisation du produit.

- EI : Eczéma aigu localisé.
- Ttt et évolution : dermocorticoïdes.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + crème Mustela® post accouchement compatible avec l'allaitement baume allaitement confort.
- Résultats complémentaires : tests + acariens, dactyle, alternaria.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : contact avec la firme réalisé, qui devait envoyer un kit d'ingrédients pour déterminer l'allergène mais celle-ci n'a pas donné de suites. La firme est non participante, l'allergène reste inconnu.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser le produit.
- Classification : Nous ne pouvons pas conclure pour l'allergène (inconnu). EIG pour le produit, via induction de sensibilisation.

▪ Dossier numéro 6

- Patient : Mme BEL.-TUR. Sylvie, 11/02/1963.
- Atcd : sensibilisation pollen, acariens, acide acétylsalicylique, charmillie. Intolérance bijoux fantaisie.
- Produit incriminé : gel crème nettoyant anti-irritation Syndet lipikar® (laboratoire La Roche Posay).
- Date : 11/2010
- Histoire actuelle : En 2010, eczéma localisé mains et avant-bras, lésions de face interne des genoux.
- EI : eczéma localisé.
- Ttt et évolution : Diprosone® crème.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + Syndet lipikar®.
- Résultats complémentaires : test + nickel.
- Type de réaction : allergique retardée.
- Relation test positif et cosmétique : relation possible entre le gel Syndet lipikar® et l'eczéma des mains, bras et genoux.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser le produit.
- Classification : Nous ne pouvons pas conclure pour l'allergène (inconnu). Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit (relation possible, pas d'hospitalisation, pas d'incapacité professionnelle) : nous ne pouvons conclure à une induction ou une élicitation de

sensibilisation par le produit cosmétique (chronologie pas explicite).

- Annexe : Nécessité de prescription d'un spot test au diméthylglyoxime pour l'éviction du nickel.

▪ Dossier numéro 6 Bis

- Patient : Mme BEL.-TUR. Sylvie, 11/02/1963.
- Atcd : sensibilisation pollen, acariens, charmillie. Intolérance bijoux fantaisie.
- Produit incriminé : Colle express American Nails (colle à faux ongles).
- Date : 11/2010
- Histoire actuelle : Il y a deux ans, réaction lors de l'utilisation de faux ongles.
- EI : eczéma localisé.
- Ttt et évolution : inconnu.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + colle à ongle.
- Résultats complémentaires : test + nickel.
- Type de réaction : allergique retardée.
- Relation test positif et cosmétique : La relation est évidente entre la colle pour les faux ongles par l'interrogatoire.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser le produit.
- Classification : Nous ne pouvons pas conclure pour l'allergène (inconnu). EIG pour le produit : induction de sensibilisation par le produit cosmétique.
- Annexe : Nécessité de prescription d'un spot test au diméthylglyoxime pour l'éviction du nickel.

▪ Dossier numéro 7

- Patient : Mme PHA. Maud, 08/11/1982.
- Atcd : eczéma dans l'enfance, intolérance aux bijoux fantaisie.
- Produit incriminé : crème Yves Rocher® à la propolis.
- Date : 12/2010.
- Histoire actuelle : apparition de plaques prurigineuses en post partum à la crème Yves Rocher® à la propolis.
- EI : éruption cutanée locale.
- Ttt et évolution : pas de ttt. Démangeaisons par à-coups et goût de fer dans la bouche.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test propolis +.

- Résultats complémentaires : test + prick acariens, tests + patchs baume Pérou, Fragrance mix, nickel, cobalt et eugénol +.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : ingrédient marqué sur l’emballage du produit.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser tout produit contenant de la propolis.
- Classification : EIG pour l’allergène et le produit, via induction de sensibilisation par le produit cosmétique.

▪ Dossier numéro 8

- Patient : Mme GAU. Charlène, 13/09/1988.
- Atcd : atopique ; eczéma dans l’enfance et reprise en 2009.
- Produit incriminé : FA[®] douche soin au yaourt coconut adoucissant.
- Date : 11/2010.
- Histoire actuelle : poussée aigüe d’eczéma au niveau de la face antérieure du poignet gauche, du visage et au niveau péri oculaire. Dyshidrose palmo-plantaire.
- EI : eczéma aigu localisé.
- Ttt et évolution : Diprosone[®], Dermoval[®], Dexeryl[®]. Lamisil[®] et Fonx[®] pour les pieds. Bonne évolution.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + isothiazolinone (contenu aussi dans un autre produit utilisé par la patiente : un produit vaisselle Carrefour[®]).
- Résultats complémentaires : test + chrome, cobalt
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : ingrédient marqué sur l’étiquette pour l’isothiazolinone.
- Pertinence des autres tests : pour le chrome et le cobalt (substances contenues dans les cuirs), la relation s’est faite par connaissance ; relation cuir des chaussures et composants, et localisation de l’EI expliquant l’eczéma des pieds.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser des produits contenant la substance positive aux tests (isothiazolinone).
- Classification : EIG pour les allergènes. Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit : nous ne pouvons conclure à une induction ou une élicitation de sensibilisation par le produit cosmétique (car l’isothiazolinone se retrouve aussi dans les produits lessiviels).

▪ Dossier numéro 9

- Patient : Mr CER. Antonin, 17/10/2008.
- Atcd : pas d'atcd allergique.
- Produit incriminé : produit cosmétique contenant de l'isoeugénol ou de l'eugénol.
- Date : 11/2010.
- Histoire actuelle : enfant qui aurait une sensibilisation aux parfums, avec des antécédents familiaux d'atopie chez ses deux parents.
- EI : allergie de contact.
- Ttt et évolution : ttt par Flixovate[®] (dermocorticoïde), bonne évolution.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : + pour isoeugénol et eugénol. Test + baume du Pérou (contient de l'isoeugénol).
- Résultats complémentaires associés : test + fragrance mix.
- Suivi après tests : rémission après éviction des allergènes incriminés.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : GERDA, Dijon 2002 [32]
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser des produits contenant les substances positives aux tests.
- Classification : EIG pour les allergènes. Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit : nous ne pouvons conclure à une induction ou une élicitation de sensibilisation par le produit cosmétique (inconnu).

▪ Dossier numéro 10

- Patient : Mr MAA. Laid, 17/07/1953.
- Atcd : pas d'atcd allergique.
- Produit incriminé : crème Nivea[®].
- Date : 11/2010
- Histoire actuelle : dermatite de la face palmaire de la main droite au niveau des doigts, puis diffusé à l'autre main.
- EI : eczéma localisé.
- Ttt et évolution : Xyzall[®], Diprolène[®], Locoid[®], Daivobet[®] gel, Diprosalic[®] et Soriatane[®] voie orale. Amélioration sous ces ttt.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + Lanoline et Amerchol

1101 contenus dans la crème Nivea®.

- Résultats complémentaires : test + métabisulfite de sodium.
- Suivi après tests : à deux mois, observation d'une amélioration irrégulière de l'eczéma des mains.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : ingrédients notés sur l'emballage.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser des produits contenant les substances positives aux tests (lanoline et amerchol 1101).
- Classification : EIG pour les allergènes. Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit : nous ne pouvons conclure à une induction ou une élicitation de sensibilisation par le produit cosmétique (chronologie pas explicite).

▪ Dossier numéro 11

- Patient : Mr FRE. Léon, 28/12/1938
- Atcd : pas d'atcd allergique.
- Produit incriminé : huile de massage bien être minceur à l'extrait de houx et de thé noir, à l'HE de lavande (achat au château du castelet, dans le Var).
- Date : 11/2010.
- Histoire actuelle : patient ayant acheté une huile de massage en été 2010, présentant un eczéma qui tendait à se généraliser.
- EI : eczéma localisé se généralisant.
- Ttt et évolution : traitement symptomatique, pas de résolution spontanée à l'arrêt du produit. Atteinte narcissique du patient.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test patch + huile de massage. Test patch + citral.
- Résultats complémentaires : test patches + ylang ylang, fragrance mix I et II, colophane, eau sauvage de Dior® et eau de Cologne. (Le patient utilisait son eau de Cologne et son eau sauvage depuis des années. Il y est devenu allergique vraisemblablement par l'induction de sensibilisation à l'huile de massage.)
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : ingrédients marqués sur la liste. (Huile de massage contenant du citral). GERDA, Dijon 2002 [32]
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser des produits contenant la substance positive

aux tests (cital).

- Classification : EIG pour l'allergène et le produit. Induction de sensibilisation par le produit cosmétique.

▪ **Dossier numéro 12**

- Patient : Mme PIO. Elisabeth, 26/10/1952.

- Atcd : pas d'atcd allergique.

- Produit incriminé : shampooing Lazartigue®, crème de jour au lait d'avoine, démaquillant bleuet Klorane®, dentifrice Sensodyne®.

- Date : 05/2010

- Histoire actuelle : depuis 2 ans, la patiente présentait un eczéma des paupières, du cou, des tempes et des régions maxillaires.

- EI : eczéma localisé.

- Ttt et évolution : ttt symptomatique.

- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + diméthylamino-propylamine (contaminant de la cocamidopropylbétaine).

- Résultats complémentaires : test + essence de térébenthine.

- Suivi après tests : après éviction des produits contenant du cocamidopropylbétaine (produit dont l'un des résidus est la diméthylamino-propylamine, substance non marquée sur la liste ingrédients), disparition complète de l'eczéma.

- Type de réaction : allergie retardée

- Relation test positif et cosmétique : le cocamidopropylbétaine est un ingrédient de l'étiquetage. GERDA, Dijon 2002 [32]

- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser des produits contenant la substance positive aux tests (diméthylamino-propylamine).

- Classification : EIG pour l'allergène en cause. Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit : nous ne pouvons conclure à une induction ou une élicitation de sensibilisation par les produits cosmétiques (chronologie pas explicite, pas d'hospitalisation...).

▪ **Dossier numéro 13 (CHU saint Etienne)**

- Patient : Mme CIV. Laurence, 20/06/1968

- Atcd : atopique ; rhinite, asthme, test + sensibilisation animaux.

- Produit incriminé : produits capillaires (colorant capillaire et shampooing).

- Date : 12/2010
- Histoire actuelle : La patiente décrit des épisodes de prurit du cuir chevelu après l'utilisation de teintures capillaires.
- EI : eczéma localisé.
- Ttt et évolution : pas de ttt.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + paraphenylene diamine et formaldéhyde.
- Résultats complémentaires : tests + ketoprofene (++ UVA, +UVB), acide tiaprofenique (++ UVA, + UVB), fenofibrate (+ UVA, + UVB), + piroxicam et Bactrim[®]. Test + nickel.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : GERDA, Dijon 2002 [32]
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser des produits contenant les substances positives aux tests (paraphenylène diamine, formaldéhyde).
- Classification : EIG pour les allergènes en cause. Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit (inconnu).

▪ **Dossier numéro 14** (CHU saint Etienne) : dossier de **pharmacovigilance**.

- Patient : Mme DOR. Mora, 04/03/1962.
- Atcd : eczéma dans l'enfance.
- Produit incriminé : parfum du Ketum[®].
- Date : 12/2010
- Histoire actuelle : en juin 2010, application de Ketum[®] cinq jours sur le genou. Huit jours après l'arrêt de l'application, eczéma genou et coude G, qui s'est généralisé sur un mois et demi via des lésions érythémato-bulleuses importantes.
- EI : eczéma localisé puis généralisé.
- Ttt et évolution : pas notion de ttt pris avant son application de Ketum[®].
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : Test + parfum. Test + huile essentielle de lavandin (parfum contenu dans le Ketum[®]).
- Résultats complémentaires : test + ketoprofène, acide tiaprofenique. Test + fénofibrate, Bactrim[®], indométacine. Test + isopropyl N phenyl (agent de vulcanisation du caoutchouc).
- Suivi après tests : protection solaire sur les 2 prochaines années estivales.
- Type de réaction : allergie retardée.

- Relation test positif et cosmétique : ingrédient marqué sur la liste.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser des produits contenant de l'huile essentielle de lavandin.
- Classification : EIG pour le médicament et les allergènes : induction de sensibilisation.

▪ **Dossier numéro 15** (CHU saint Etienne)

- Patient : Mme PIO. Myriam, 02/12/1963.
- Atcd : pas d'atcd allergique.
- Produit incriminé : crème fluide lift jour antiride multi régénérant Clarins®, lait solaire protection Dermactive SPF 30 UVB Sogiphar®.
- Date : 11/2010
- Histoire actuelle : en avril 2006, application de la crème et éruption dans la matinée même. En juillet 2010 application du lait solaire suivi d'une exposition solaire, apparition à 24 heures d'une éruption prurigineuse généralisée touchant uniquement les zones photo exposées.
- EI : eczéma localisé puis généralisé. Photo réaction.
- Ttt et évolution : évolution régressive sous corticoïdes per os et locaux pendant 15 jours, puis dyshidrose évoluant pendant trois semaines. Actuellement, séquelles unguéales de photo-oncolyse.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + lait Dermactive® et fluide antiride Clarins®. Test + 2-hydroxy-methoxymethyl benzophénone-3 (filtre solaire).
- Type de réaction : allergie retardée par photosensibilisation.
- Relation test positif et cosmétique : substances marquées sur la liste ingrédients du produit. GERDA, Dijon 2002 [32]
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser tout produit contenant de la benzophénone-3.
- Classification : EIG pour l'allergène. EI non grave pour le lait Dermactive® et pour le fluide : elicitation de sensibilisation par les produits cosmétiques (chronologie).

▪ **Dossier numéro 16**

- Patient : Mme LAM. Jeannine, 19/05/1928.
- Atcd : pas d'atcd allergique.
- Produit incriminé : multi correction crème anti âge ultra reconstituante.
- Date : 08/2010

- Histoire actuelle : en mai 2010, produit utilisé pendant 15 jours, et apparition d'un érythème racine des cheveux et sous mandibulaire, œdème, vésicule puis aggravation avec plus de plaques et démangeaisons. Arrêt de la crème.
- EI : eczéma localisé.
- Ttt et évolution : crème Cicalfate® (laboratoire Avène) et Ictyane®. Résolution en une semaine après ttt correcteur. Atteinte narcissique.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test crème + au creux du bras (ROAT+).
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : test positif à la crème. Enquête allergologique non réalisée (emballage du produit jeté).
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser la crème incriminée.
- Classification : On ne peut pas conclure pour l'allergène (inconnu). EIG pour le produit via induction de sensibilisation par le produit cosmétique.

▪ Dossier numéro 17

- Patient : Mme QUA. Emilie, 22/05/1985,
- Atcd : atopique. Psoriasis.
- Produit incriminé : teinture capillaire à domicile l'Oréal®.
- Date : 08/2010
- Histoire actuelle : à la première utilisation de cette teinture, sensation de peau irritée (comme souvent lors de ses teintures) mais cette fois-ci, sensation de brûlure persistante laissant une marque rouge au niveau du cuir chevelu.
- EI : eczéma de contact localisé à la zone d'application.
- Ttt et évolution : ttt symptomatique.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + paraphénylène diamine.
- Résultats complémentaires : test + cobalt et nickel.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : GERDA, Dijon 2002 [32]
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser tout produit contenant de la paraphénylène diamine.
- Classification : EIG pour l'allergène en cause. EI non grave pour le produit : élicitation et

non sensibilisation par le produit cosmétique.

- Annexe : Nécessité de prescription d'un spot test au dimethylglyoxime pour l'éviction du nickel.

▪ **Dossier numéro 18 [33]**

- Patient : Mr PER. Antoine, 18/12/2004.

- Atcd : atopie de la petite enfance.

- Produit incriminé : baume Atoderm PP®, laboratoire Bioderma.

- Date : 02/2010

- Histoire actuelle : application du baume (via prescription médicale), réaction d'eczéma aigu de contact au niveau des bras, plis inguinaux et du tronc.

- EI : eczéma aigu de contact.

- Ttt et évolution : ttt symptomatique par la crème Cicalfate® (laboratoire Avène) et Lipikar® (en pharmacie).

- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + baume Atoderm PP® (ROAT +). Tests + pour le fructo-oligosaccharide à 10% dans l'eau en open et patch, et + pour le sucrose stéarate à 1% dans l'eau en open (deux tensio-actif doux non ioniques), allergènes fournis par la firme.

- Résultats complémentaires : test + dactyle, test douteux lactones sesquiterpéniques.

- Type de réaction : allergie retardée.

- Relation test positif et cosmétique : test positif au baume. Kit d'allergènes du produit incriminé demandés à la firme. Firme participante qui a fournit les ingrédients + aux tests ainsi que d'autres ingrédients de la même famille, testés mais qui se sont révélés négatifs.

- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser tout produit contenant des fructo-oligosaccharides. Surveillance renforcée par les parents de la tolérance chez l'enfant pour tous les produits contenant du sucrose stéarate.

- Classification : EIG pour l'allergène et le produit. Induction de sensibilisation par le produit cosmétique.

▪ **Dossier numéro 19**

- Patient : Mme VER. Elodie, 25/06/1992.

- Atcd : atcd allergique ; rhinite et test + dactyle

- Produit incriminé : poudre décolorante bleue Kerasoin[®] professionnel, crème décolorante Basier[®].
- Date : 06/2010
- Histoire actuelle : apprentie coiffeuse depuis deux ans en alternance, la patiente présente un eczéma qui débute par la main droite puis s'étend sur l'autre main, le poignet et s'accompagne d'un prurit des jambes. Rythme professionnel de l'apparition de l'eczéma. Arrêt provisoire de travail depuis un mois et demi.
- EI : eczéma de contact.
- Ttt et évolution : pain de toilette, Locoid[®] crème le soir, Avène[®] crème mains, Kestin[®] Iyo, Diprolène[®], Dexeryl[®]. Amélioration sous Dexeryl[®].
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + ammonium persulfate (agent de décoloration).
- Suivi après tests : Nous avons essayé plusieurs fois en vain de contacter la patiente qui n'a pas donné de suite à nos appels.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : ingrédient marqué sur l'étiquette du produit.
- Conséquence : AT, incapacité définitive à réutiliser l'ammonium persulfate. Nous ne pouvons pas reclasser ce dossier en une inaptitude professionnelle en raison de l'absence de renseignements fournis par la patiente.
- Classification : EIG pour l'allergène et les produits. Induction de sensibilisation par les produits du travail.

▪ **Dossier numéro 20**

- Patient : Melle NIE. Justine, 30/08/1993.
- Atcd : atopique ; eczéma dans l'enfance, rhume des foins, sensibilisation à l'arachide.
- Produit incriminé : gel douche Manara[®] lait de douche nourrissant extrait végétal et coco, crème main au karité pro-intense Gilbert[®], crème lavante pour les mains Manara[®].
- Date : 05/2010.
- Histoire actuelle : apprentie coiffeuse, cette patiente présente un eczéma au niveau des doigts et des avant bras depuis 6 mois. Rythme professionnel de l'apparition de l'eczéma.
- EI : eczéma localisé.

- Ttt et évolution : inconnu.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + methylisothiazolinone (conservateur). Le methylisothiazolinone se retrouve dans les trois produits incriminés.
- Résultats complémentaires : test + paraphénylène-diamine, ammonium thioglycolate (produit de permanente), triethanolamine. Test douteux ammonium persulfate (agent de décoloration), glyceryl monothioglycolate (produit de permanente), 3-aminophenol et 4-aminophenol.
- Suivi après tests : revue au bout d'un mois, la patiente présente des mains impeccables. Au bout de deux mois, très nette amélioration. Ttt par Nérison® crème et Bariéderm® crème hydratante.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : substance marquée sur les étiquettes des produits cosmétiques.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser tout produit contenant du methylisothiazolinone. Pas d'incapacité professionnelle car bonne évolution.
- Classification : EIG pour l'allergène en cause. Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit : nous ne pouvons conclure à une induction ou une élicitation de sensibilisation par le produit cosmétique (chronologie).

▪ Dossier numéro 20 bis

- Patient : Melle NIE. Justine, 30/08/1993.
- Atcd : atopique ; eczéma dans l'enfance, rhume des foins, sensibilisation à l'arachide.
- Produit incriminé : teinture capillaire contenant de la paraphénylène-diamine (colorant).
- Date : 05/2010.
- Histoire actuelle : apprentie coiffeuse, cette patiente présente un eczéma au niveau des doigts et des avant bras depuis 6 mois. Rythme professionnel de l'apparition de l'eczéma.
- EI : eczéma localisé.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + paraphénylène diamine, ammonium thioglycolate (produit de permanente), Test douteux ammonium persulfate (agent de décoloration), glyceryl monothioglycolate (produit de permanente).
- Résultats complémentaires : test + methylisothiazolinone (conservateur), triethanolamine, 3-aminophenol et 4-aminophenol.
- Type de réaction : allergie retardée.

- Relation test positif et cosmétique : GERDA, Dijon 2002 [32]
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser tout produit contenant de la paraphénylène-diamine. Pas d'aptitude professionnelle car bonne évolution.
- Classification : EIG pour les allergènes en cause. EIG pour les produits via une induction de sensibilisation par les produits du travail.

▪ Dossier numéro 21

- Patient : Mme PIQ. Audrey, 29/04/1981.
- Atcd : atopique ; asthme, eczéma des mains, rhinite, test + acariens en 2004.
- Produit incriminé : crème visage, lait de toilette hydratant, eau nettoyante moussante, baume démêlant conditionneur au baume de karité (produits de la marque Corinne de Farme®).
- Date : 04/2010
- Histoire actuelle : depuis septembre 2009, la patiente présente un eczéma dyshidrosique de la main droite évoluant vers la main gauche. Puis atteinte des avants bras, aisselles et décolleté.
- EI : eczéma localisé.
- Ttt et évolution : Nérison® , Diprosone® , Bariéderm® . Aérius® .
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + crème visage Corinne de Farme® , lait de toilette hydratant Corinne de Farme® . Test + chloromethylisothiazolinone.
Le chloromethylisothiazolinone est présent dans la crème pour le visage, le lait de toilette hydratant, l'eau nettoyante moussante et le baume démêlant conditionneur au baume de karité (produits de la marque Corinne de Farme®).
- Résultats complémentaires : test + acariens, olivier, frêne, ambroisie, methylisothiazolinone. Test + baume du Pérou, nickel. Test + shampoing Corinne de Farme® au kiwi. Test douteux cocamidopropylbétaine.
- Suivi après tests : éviction des produits incriminés. A deux mois, plus besoin de ttt dermocorticoïde, très nette amélioration de l'eczéma. Ttt par hydratation via la crème Bariéderm® .
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : substances marquées sur la liste ingrédients des produits.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser des produits contenant du

chloromethylisothiazolinone.

- Classification : EIG pour l'allergène. Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit : nous ne pouvons conclure à une induction ou une élicitation de sensibilisation par le produit cosmétique (chronologie).

▪ **Dossier numéro 21 bis**

- Patient : Mme PIQ. Audrey, 29/04/1981.

- Atcd : atopique ; asthme, eczéma des mains, rhinite, test + acariens en 2004.

- Produit incriminé : lingettes Huggies® (Kimberley Clark Europe).

- Date : 04/2010

- Histoire actuelle : depuis septembre 2009, la patiente présente un eczéma dyshidrosique de la main droite évoluant vers la main gauche. Puis atteinte des avants bras, aisselles et décolleté.

- EI : eczéma localisé.

- Ttt et évolution : Nérison® , Diprosone® , Bariéderm® . Aérius® .

- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + methyilisothiazolinone. Le methyilisothiazolinone est présent dans les lingettes Huggies® .

- Résultats complémentaires : test + acariens, olivier, frêne, ambroise. Test + baume du Pérou, nickel, chloromethylisothiazolinone, crème visage Corinne de Farme® , Shampoing Corinne de Farme® au kiwi, lait de toilette hydratant Corinne de Farme® . Test douteux cocamidopropylbétaine.

- Suivi après tests : éviction des produits incriminés. A deux mois, plus besoin de ttt dermocorticoïde, très nette amélioration de l'eczéma. Ttt par hydratation via la crème Bariéderm® .

- Type de réaction : allergie retardée.

- Relation test positif et cosmétique : substances marquées sur la liste ingrédients des produits.

- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser des produits contenant du methyilisothiazolinone.

- Classification : EIG pour l'allergène. Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit : nous ne pouvons conclure à une induction ou une élicitation de sensibilisation par le produit cosmétique (chronologie).

▪ **Dossier numéro 21 ter**

- Patient : Mme PIQ. Audrey, 29/04/1981.
- Atcd : atopique ; asthme, eczéma des mains, rhinite, test + acariens en 2004.
- Produit incriminé : shampooing Corinne de Farme®.
- Date : 04/2010
- Histoire actuelle : depuis septembre 2009, la patiente présente un eczéma dyshidrosique de la main droite évoluant vers la main gauche. Puis atteinte des avants bras, aisselles et décolleté.
- EI : eczéma localisé.
- Ttt et évolution : Nérison® , Diprosone® , Bariéderm® . Aérius® .
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + shampooing Corinne de Farme® au kiwi. Test douteux cocamidopropylbétaine. Le cocamidopropylbétaine est présent dans le shampooing Corinne de Farme® au kiwi.
- Résultats complémentaires : test + acariens, olivier, frêne, ambroisie. Test + baume du Pérou, nickel, chloromethylisothiazolinone, methylisothiazolinone, crème visage Corinne de Farme®, lait de toilette hydratant Corinne de Farme®.
- Suivi après tests : éviction des produits incriminés. A deux mois, plus besoin de ttt dermocorticoïde, très nette amélioration de l'eczéma. Ttt par hydratation via la crème Bariéderm®.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : substances marquées sur la liste ingrédients des produits.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser des produits contenant du cocamidopropylbétaine.
- Classification : EIG pour l'allergène. Nous ne pouvons conclure à un EIG pour le produit : nous ne pouvons conclure à une induction ou une élicitation de sensibilisation par le produit cosmétique (chronologie).

▪ **Dossier numéro 22**

- Patient : Mr BOL. Jacky, 14/10/1952.
- Atcd : atopique ; eczéma de l'enfance.
- Produit incriminé : Bariéderm® crème émolliente réparatrice, laboratoire Uriage.

- Date : 2010.
- Histoire actuelle : en juillet 2009, apparition d'un eczéma des mains, utilisation de nombreux topiques. Aggravation via extension des lésions avec tableau d'érythrodermie eczématiforme nécessitant une hospitalisation et un AT.
- EI : eczéma de contact.
- Ttt et évolution : Dexeryl[®], Cold cream[®], Dermoval[®]. Amélioration.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + en patch pour la crème Bariéderm[®].
- Résultats complémentaires : test en prick + bouleau.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : Demande de la liste d'ingrédients à la firme pour des tests complémentaires. Celle-ci nous a fourni la liste ainsi que des échantillons des substances. Les tests réalisés par la suite se sont révélés ++ à la chlorphénésine, douteux au butylène glycol et diazolidinylurée.
- Suivi après tests : amélioration à l'arrêt de la crème Bariéderm[®]. A deux mois, le patient est encore en arrêt de travail. Il est traité par Dexeryl[®], savon solide surgras, il n'utilise plus de crème corticoïde. Le patient observe une amélioration moyenne de son eczéma.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser tout produit contenant de la chlorphénésine et méphénésine (via réaction croisée).
- Classification : EIG pour l'allergène et le produit. Induction de sensibilisation par le produit cosmétique, nécessité d'hospitalisation.

▪ Dossier numéro 23

- Patient : Mme MOU. Christine, 19/07/1970
- Atcd : allergie au nickel.
- Produit incriminé : conservateurs de produits cosmétiques.
- Date : 01/2010
- Histoire actuelle : Depuis mai 2009, la patiente présente un eczéma localisé au niveau des cuisses et des aisselles puis au niveau de la ceinture. Début octobre, récurrence au niveau du bas ventre, des fesses et jambe droite. La patiente est hospitalisée en service de dermatologie.
- EI : eczéma généralisé.
- Ttt et évolution : en mai 2009, corticoïde topique puis rémission. A sa sortie

d'hospitalisation, corticoïde topique.

- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test + chloromethylisothiazolinone et methyisothiazolinone (conservateurs de produits cosmétiques).
- Résultats complémentaires : test + nickel, palladium. Test douteux propylène glycol propyle butylcarbamate.
- Suivi après tests : Sortie avec ttt corticoïde topique. Revue en février 2010 : pas de récurrence de l'eczéma de la patiente.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : conservateurs présents uniquement dans les produits cosmétiques.
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser tout produit contenant du chloromethylisothiazolinone et du methyisothiazolinone. Si persistance des troubles, faire l'éviction du propylène glycol.
- Classification : EIG pour les allergènes. EIG pour le produit via hospitalisation. Nous ne pouvons conclure à une induction ou une élicitation de sensibilisation par le produit cosmétique (produit inconnu).

▪ Dossier numéro 24

- Patient : Mme LAL. Caroline, 13/03/1984,
- Atcd : atopique ; eczéma dans l'enfance, rhume des foins.
- Produit incriminé : produit Radiance glamour[®] (crème visage) de La Roche Posay,
- Date : 01/2010.
- Histoire actuelle : 2002, plaques au niveau des jambes, résolution complète. Mai 2008, plaque d'eczéma main droite. Fin août 2009, produit visage, 24 heures après, rougeur, chaleur, prurit, œdème. Résolution en une semaine mais la peau reste sèche.
- EI : eczéma localisé, urticaire généralisé.
- Ttt et évolution : corticoïdes topique et antiallergiques, sans effet.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : test patch + produit radiance glamour.
- Résultats complémentaires : test + métabisulfite de sodium.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : le contact avec la firme pour le produit Radiance

glamour® n'a pas été réalisé à l'antenne de cosmétovigilance.

- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser le produit incriminé. On ne peut pas conclure pour l'allergène en cause.

- Classification : EIG pour le produit (incapacité définitive à toute réutilisation ultérieure). On ne peut pas conclure à un EIG pour l'allergène (inconnu).

▪ **Dossier numéro 25** (déclaré par un docteur en dermatologie)

- Patient : Mme COU. Alicia, 08/04/1992.

- Atcd : Pas d'atcd allergique.

- Statut du produit : Produit underground

- Produit incriminé : Tatouage éphémère noir

- Date : 10/2010

- Histoire actuelle : Patiente partie en avril en Tunisie, a fait un tatouage éphémère noir au dos de la main et au dos du pied. A eu par la suite un prurit lésionnel puis deux jours après, une éruption vésiculeuse eczématiforme à l'emplacement du tatouage. Lors de sa consultation chez le médecin, une semaine après le tatouage, amélioration de la réaction avec disparition des lésions sur la main et persistance d'un érythème local. A la consultation allergologique, toujours présence de lésions d'eczéma sec sur la jambe.

- EI : eczéma localisé.

- Ttt et évolution : ttt par Dermoval® puis Diprosone® et liniment.

- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : réaction paraphénylène-diamine négative.

- Résultats complémentaires : test +++ nickel et cobalt.

- Type de réaction : allergie retardée.

- Suivi après tests : Revenir si réaction à une teinture capillaire, ou si nouvel eczéma.

- Relation test positif et cosmétique : lien de causalité évident du fait de l'emplacement. L'absence de test + à la PPD et le test +++ au nickel nous permettent d'évoquer une possible présence de nickel dans l'encre.

- Conséquence : Pas de contre-indication à l'utilisation des teintures capillaires, mais une touche d'essai peut être discutée avant toute teinture capillaire.

- Classification : EIG pour l'allergène (nickel). EIG pour le produit (consultation médicale, incapacité définitive à réutilisation).

▪ **Dossier numéro 26** (déclaré par un docteur en dermatologie)

- Patient : Mr KHE. Riad, 10/07/1986.
- Atcd : Pas d'atcd allergique.
- Statut du produit : Produit underground.
- Produit incriminé : Tatouage éphémère noir.
- Date : 08/2010
- Histoire actuelle : Patient qui a fait un tatouage éphémère noir sur la plage au bras droit. Au bout d'une semaine, réaction eczématiforme à l'emplacement redessinant parfaitement le tatouage.
- EI : eczéma localisé.
- Ttt et évolution : corticoïdes topiques.
- Résultats des examens réalisés concernant le produit incriminé : Pas de résultats.
- Type de réaction : allergie retardée.
- Relation test positif et cosmétique : GERDA, Dijon 2002 [32]
- Conséquence : incapacité définitive à réutiliser le produit incriminé. On ne peut pas conclure pour l'allergène en cause.
- Classification : EI non classable pour l'allergène (inconnu). EIG pour le produit. Induction de l'EI.

4 – 4 – 2 - 2) Tableau récapitulatif du recueil des données

N°dossier	Sexe	Produit(s) cosmétique(s)	Sémiologie
1	F	Produits de décoloration coiffure	coiffeuse eczéma professionnel localisé puis généralisé
2	F	Cosmétiques personnels	eczéma généralisé
3	F	Lotion visage Klorane	eczéma localisé
4	F	Coloration biocolor	1 réaction localisée 2 réaction généralisées
5	F	Crème Mustela	eczéma aigu localisé
6	F	Gel crème syndet IpiKar	eczéma membres sup et membres inf
6 bis	F	Colle expresse ongle	eczéma localisé
7	F	Crème Yves rocher propolis	eczéma localisé
8	F	Fa douche soin	eczéma localisé
9	M (-18)	Inconnu	eczéma
10	M	Crème Nivea	eczéma localisé
11	M	Huile de massage	eczéma localisé puis généralisé
12	F	Shampooing, démaquillant, dentifrice	eczéma localisé
13	F	Coloration capillaire	eczéma localisé
14	F	Partum	photoallergie
15	F	Crème Clarins, lait solaire Dermactive	1 E localisé 2 eczémas généralisés
16	F	Crème anti âge multi correction	eczéma généralisé
17	F	Teinture capillaire l'Oreal	eczéma localisé
18	M (-18)	Baume Atoderma PP Bioderma	eczéma aigu étendu
19	F	Produit de décoloration coiffure	eczéma localisé puis à distance
20	F (-18)	Gel douche, crème Manara, crème gilbert	coiffeuse eczéma professionnel
20 bis	F (-18)	Teinture capillaire	eczéma localisé étendu
21	F	Crème, lait, baume, eau Corinne de l'Arme	eczéma localisé étendu
21 bis	F	Lingettes Huggies	eczéma localisé étendu
21ter	F	Shampooing corinne de l'Arme	eczéma localisé étendu
22	M	Crème emolliente réparatrice Uriage	eczéma localisé puis érythrodermique
23	F	Inconnu	eczéma localisé puis étendu
24	F	Radiance glamour, La roche posay	1 eczéma aigu localisé 2 eczéma aigu main
25	F	Tatouage éphémère noir	eczéma aigu au contact
26	M	Tatouage éphémère noir	eczéma aigu au contact

N°	Test(s) cutané(s) positif(s)	EIG	Etiquette	Tt systémique	Chronologie
1	ammonium persulfate	Inaptitude profess, incapacité réutiliser, AT	oui		professionnelle
2	oxybenzone 3, L'ylal	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)		corticoïdes	24h + soleil
3	ROAT [®] produit, cocamidopropylB	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)			Années
4	ParaphénylèneD +4-aminophénol	Hospitalisation, incapacité à réutiliser	oui	corticoïdes	quelques heures
5	baume mustella [®]	induction de sensibilisation			quelques semaines
6	syndet lipikar [®]	induction de sensibilisation			
6 bis	colle à ongle	induction de sensibilisation			
7	propolis	Induction de sensibilisation	oui		
8	isothiazolinone	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)	oui		
9	eugénol isoeugénol baume Pérou	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)			
10	lanoline amerchol L 101	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)	oui	Sortatane [®]	
11	citral huile de massage [®]	incapacité à réutiliser des parfums	oui	oui	4 mois
12	Dimethyl aminopropylamine	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)	non noté		
13	Paraphéylene-diamine	non			dans les suites
14	huile lavandin	induction de sensibilisation			
15	Benzophenone et produits	EI cons comme grave : tt systémique	oui	corticoïdes	24h + soleil
16	ROAT [®] produit	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)			15 jours
17	Paraphénylene-diamine	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)			De suite + persiste
18	fructoligosaccharide, atoderm PP	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)	oui		rapidement
19	ammonium persulfate	incapacité à réutiliser, AT	oui		professionnelle
20	isothiazolinone	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)	oui		
20 b	Paraphénylene-diamine	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)	oui		
21	isothiazolinone, baume du Pérou	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)	oui	Anti allergique	
21 b	methyliisothiazolinone, + produit	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)	oui	Anti allergique	
21 t	Cocamidopropylbetaine + produit	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)	oui	Anti allergique	
22	Chlorphenesine + produit	Hospitalisation, incapacité à réutiliser, AT	oui		
23	isothiazolinone	hospitalisation incapacité à réutiliser			
24	Radiance glamour [®]	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)	non noté		
25	nickel	EI cons comme grave : consultation			2 jours
26	Pas de tests	incapacité à réutiliser (produit ou allergène)			7 jours

4 – 4 – 2 - 3) Analyse des dossiers de l'étude

- Nombre d'EI déclarés :

- ⇒ 25 dossiers de cosmétovigilance dont trois divisés en trois dossiers bis et un dossier ter, soit 29 dossiers.
- ⇒ Un dossier de pharmacovigilance (dossier 14) non pris en compte dans les données.

- Les déclarants :

- ⇒ Vingt cinq dossiers proviennent de déclarations des médecins spécialistes en allergologie du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Besançon. (83%)
- ⇒ Deux cas proviennent de dermatologistes ne faisant pas partie de la cellule d'allergologie du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Besançon. (7%)
- ⇒ Trois dossiers proviennent du Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne. (10%)

- Gravité des EI déclarés :

- ⇒ parmi les 29 EI déclarés consécutifs à l'utilisation d'un produit cosmétique, 87% ont été graves à notre sens, dont :

- 3 hospitalisations
- 26 incapacités permanentes à l'utilisation d'un produit ou à son allergène
- 1 inaptitude professionnelle
- 3 AT

- ⇒ 7% ont été considérés comme graves.

- ⇒ 3% ont été considérés comme non graves.

EI considéré comme grave selon le médecin : 0

- Nature des effets indésirables : parmi les 29 EI déclarés en 2010,

- ⇒ 93 % étaient des réactions allergiques retardées,
- ⇒ 7 % des photo-allergies retardées.

- Nombre de tests positifs pour le produit fini sans ingrédient (allergène) repéré : 6 dossiers soit 21%, plus le dossier 26 sans résultats d'allergènes ni de test du produit incriminé.

- La population : les EI déclarés étaient :

- ⇒ Les adultes de sexe féminin dans 72 % des cas,
- ⇒ Les adultes de sexe masculin dans 14 % des cas,
- ⇒ Les enfants dans 14 % des cas (tous les enfants ont plus de deux ans).

- Le nombre d'EI liés à une exposition particulière :

- ⇒ trois EI liés à la profession de coiffure, soit 10 % des déclarations.

- Un dossier traite d'une sensibilisation par un médicament (dossier de pharmacovigilance)

- Les principales catégories de produits cosmétiques impliquées :

Catégories de produits Cosmétiques	Réactions allergiques retardées et réactions photoallergiques
Produits solaires	2
Produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux	2
Crèmes pour le visage	6
Produits corporels (à l'exclusion des produits moussants rincés)	8
Produits d'hygiène corporelle rincés et produits capillaires rincés	7
Teintures capillaires	4
Produits de décoloration capillaire	2
Produits pour les ongles	1
Tatouages éphémères noirs	2
Dentifrice	1
Conservateurs de cosmétiques	2

Tableau 2 : Catégories de produits cosmétiques impliquées dans des effets indésirables sur des patients.

- Liste des allergènes imputés dans les réactions en fonction de leur fréquence :

Paraphénylène-diamine	4	Fructoligosaccharide	1
Isothiazolinone	3	Nickel	1
Ammonium persulfate	2	Chlorphenesine	1
Baume Pérou	2	Huile lavandin	1
Benzophenone	2	Dimethyl aminopropylamine	1
Eugénol	1	Citral	1
isoeugénol	1	Lanoline	1
Isothiazolinone :	1	Amerchol L 101	1
Methylisothiazolinone,	1	Propolis	1
Cocamidopropylbetaine	1	4-aminophénol	1
Cocamidopropylbetainamide	1	Lyril	1

Tableau 3 : Liste des allergènes imputés dans les réactions en fonction de leur fréquence

4 – 5) Données de l'AFSSAPS ; bilan des effets indésirables déclarés en 2010 [8]

4 - 5 - 1) Nombre d'effets indésirables déclarés

- Une augmentation des déclarations des EI consécutifs à l'utilisation des produits cosmétiques à l'Afssaps a été constatée depuis la création de la cosmétovigilance.

Nombre de déclarations d'effets indésirables	104	119	128	126	193	232	219
Année	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010

Tableau 4 : Evolution du nombre de déclarations d'effets indésirables depuis l'officialisation de la cosmétovigilance.

4 - 5 -2) Les déclarants

- Pour l'année 2010, les principaux déclarants ont été par ordre décroissant:

⇒ Les médecins dermatologues dans 57 % des cas ;

⇒ Les médecins de spécialités autres dans 15 % ;

- ⇒ Les pharmaciens dans 10 % des cas ;
- ⇒ Les Centres Régionaux de Pharmacovigilance dans 8 % des cas ;
- ⇒ Les industriels dans 6 % des cas ;
- ⇒ Les Centres Antipoison dans un 2 % des cas ;
- ⇒ Les consommateurs dans 1 % des cas ;
- ⇒ Les autres institutions dans 1 % des cas.

4 - 5 –3) Gravité des effets indésirables déclarés

- 13 % des EI déclarés, consécutifs à l'utilisation d'un produit cosmétique ont été graves au sens de l'article L. 5131-9 du CSP parmi lesquels :

- ⇒ 16 ont entraîné une hospitalisation,
- ⇒ 6 un AT,
- ⇒ 1 une mise en jeu du pronostic vital,
- ⇒ 4 une inaptitude professionnelle.

- 56 %, ont été considérés comme graves (effets qui ne répondent pas aux critères de gravité prévus par les dispositions de l'article L. 5131-9 du CSP, mais qui paraissent revêtir un caractère de gravité).

- 31 % ont été considérés comme non graves.

4 – 5 – 4) Nature des effets indésirables

- Parmi les 219 EI déclarés en 2010 :

- ⇒ 57 % ont consisté en des réactions allergiques retardées,
- ⇒ 19 % en des photo-allergies retardées,
- ⇒ 11 % en des réactions d'irritation cutanée,
- ⇒ 5 % en des réactions allergiques immédiates,
- ⇒ 1 % en une réaction photo toxique.
- ⇒ Les manifestations ne relevant pas de mécanisme allergique ou d'irritation cutanée ont été observées dans 7% des cas.

- « Très peu de réactions allergiques ont été explorées par le biais de tests réalisés avec le détail du (des) produit(s) suspecté(s). Lorsque ces tests ont été réalisés, ils ont mis en évidence les principaux allergènes suivants : octocrylene, tosylamide formaldéhyde resin, menthol, tromethamine, »

- « Les explorations réalisées avec les batteries de patch-tests quant à elles, ont pu révéler des positivités avec les substances pour lesquelles une pertinence clinique a été clairement établie. Il s'agit de tensio-actifs (cocamidopropylbétainamide), de colorants capillaires (paraphénylène-diamine, toluène 2,5 diamine, 4-aminophenol), de filtres solaires (octocrylène, benzophénone 3 [oxybenzone], benzophénone-4, 4-méthylbenzylidène camphor), de conservateurs (methylisothiazolinone, methylchloroisothiazolinone et Kathon CG), de parfums (hydroxy-méthylpentylcyclohexène- carbaldehyde [lyral], fragrance mix I et II), »

4 - 5 -5) La population

- Les EI déclarés ont concerné :

⇒ Les adultes de sexe féminin dans 71 % des cas,

⇒ Les adultes de sexe masculin dans 14 % des cas,

⇒ Les enfants dans 15% des cas (dont trois nourrissons et 31 enfants de plus de deux ans).

4 - 5 - 6) Nombre d'effets indésirables liés à une exposition particulière

- Six EI liés à l'utilisation d'un produit cosmétique dans un cadre professionnel ont été déclarés :

⇒ Dans la profession de la coiffure, trois cas de réaction allergique retardée à l'ammonium persulfate dont un cas associé à une réaction allergique immédiate à ce même allergène et deux cas de réaction allergique retardée à la paraphénylène diamine et au glyceryl monothioglycolate ont été déclarés.

⇒ Chez une esthéticienne, un cas de dermatite de contact allergique au tea tree oil contenu dans les huiles essentielles utilisées dans le cadre de son activité professionnelle a été déclaré.

- Pour les EI relevant d'un mésusage :

⇒ un cas de gêne respiratoire suite à une confusion entre un savon stérile et du sérum physiologique, a été déclaré à l’Afssaps. Les deux produits étaient tous deux conditionnés sous forme d’unidoses.

4 - 5 –7) Principales catégories de produits cosmétiques impliquées

Catégories de produits Cosmétiques	Réactions allergiques cutanées	Réactions d’irritation cutanée	Autres types de réactions
Produits solaires	57	/	/
Produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux (et produits à application labiale)	23	5	1
Produits corporels (à l’exclusion des produits moussants rincés)	23	11	1
Crèmes pour le visage	16	2	3
Teintures capillaires	15	/	1
Tatouages éphémères noirs	14	/	/
Produits d’hygiène corporelle rincés	9	2	1
Déodorants / Antiperspirants	4	2	1
Produits d’hygiène buccale	3	1	1
Produits pour les ongles	3	/	/
Produits de décoloration capillaire	3	/	/
Produits de permanente capillaire	2	/	/
Produits de blanchiment de la peau	/	1	4

Tableau 5 : Catégories de produits cosmétiques impliqués dans des réactions indésirables

Ces résultats ont donné lieu à des mesures et recommandations en 2010 (Cf. annexe 3 et 4).

4 - 6) Analyse des résultats confrontant notre étude et les données de l'Afssaps

Au total le centre hospitalo-universitaire régional de Besançon représenterait 13% des déclarations nationales de cosmétovigilance.

Sur nos déclarations, 94% auraient un caractère de gravité contre 12% dans les résultats des données nationales. La différence des résultats pourrait s'expliquer soit par un problème de recrutement : en effet, nos dossiers proviennent en quasi-totalité de l'unité d'allergologie de Besançon, les patients entrant dans nos dossiers ont quasiment tous eu des réactions allergiques, l'allergie de contact, est un EIG car il rend définitivement incapable d'utiliser un produit. Cette notion n'a sans doute pas été utilisée dans les résultats de l'Afssaps.

Les réactions touchent le plus souvent les femmes dans les 2 recueils de données (72 et 71% des cas).

Ce qui se retrouve le plus sont les réactions allergiques retardées dans les 2 recueils (93 et 57%) ; les autres types de réactions sont beaucoup plus rares. Là encore, la différence des résultats peut s'expliquer par un problème de recrutement. En effet, les EI immédiats sont souvent spontanément et rapidement résolutifs et donc négligés ; les patients ne sont pas souvent envoyés dans un centre d'allergologie pour réaliser des tests allergologiques. Les EI de type hypersensibilité retardée en revanche durent plus longtemps et sont l'objet d'un bilan par l'unité d'allergologie. Par ailleurs les EIG immédiats sont rares et notre toute petite série peut expliquer que nous n'en ayons pas observé.

Les allergènes mis en cause dans les cas de l'Afssaps n'ont pas de notion de fréquence pour pouvoir les classer les uns par rapport aux autres. Nous retrouvons néanmoins des allergènes en commun :

- Tensio-actif : cocamidopropylbétainamide,
- Colorants capillaires : paraphénylène-diamine, 4-aminophenol),
- Filtres solaires : benzophénone 3,
- Conservateurs : méthylisothiazolinone, méthylchlorisothiazolinone,
- Parfums : lyral.

A noter, dans notre recueil de données que la paraphénylène-diamine et les isothiazolinones apparaissent comme étant les ingrédients les plus souvent responsables de nos EI ; cette notion pour la paraphénylène-diamine peut sans doute expliquer les recommandations mises en place (Cf. annexe 4).

Les produits les plus souvent mis en cause sont semblables : les produits corporels non rincés et rincés, les crèmes et produits pour le visage et les produits capillaires. Par contre les produits solaires mis en cause selon les données de l'Afssaps (26%) sont peu fréquents dans notre recueil de données (7%).

En ce qui concerne la coiffure, trois cas de réaction allergique retardée à l'ammonium persulfate ont été recensés par l'Afssaps, et deux cas ont été recensés par l'antenne de cosmétovigilance de Besançon. Deux cas de réaction allergique retardée à la paraphénylène diamine ont été recensés par l'Afssaps et un cas a été recensé par l'antenne de cosmétovigilance de Besançon.

4 – 7) Discussion

4 – 7 – 1) De nos résultats

Les principaux allergènes impliqués sont la paraphénylène-diamine, l'isothiazolinone et ses dérivés, bien avant les parfums, l'ammonium persulfate, les filtres solaires.

Tous les cas sont des allergies retardées avec des tests positifs soit au produit, soit à l'ingrédient. L'imputabilité n'a pas été calculée pour chaque cas ; elle est appréciée selon les cas de très vraisemblable à possible. Ceci s'explique par le recrutement des cas déclarés pour la plupart par un centre d'allergologie, avec tests cutanés positifs et diagnostic très précis.

Dans la majorité des cas, les dossiers de l'antenne de cosmétovigilance de Besançon ont posé des problèmes pour récolter toutes les données nécessaires à cette étude. En effet, le dossier patient électronique, le dossier patient sur papier et la déclaration de cosmétovigilance sont trois éléments indispensables à réunir pour avoir un dossier complet. Ces éléments étant dispatchés, il est compliqué de réunir les dossiers complets. Il faudrait donc tout mettre sur

informatique ou sur papier, ce qui simplifierait le problème.

Dans les dossiers, beaucoup d'informations se révèlent inutiles pour notre enquête mais utiles bien sûr pour comprendre la pathologie du patient, c'est pour ceci que nous avons présenté les résultats essentiels dans un tableau récapitulatif. Ce qui pose en revanche plus de problèmes est le manque de certaines données utiles à l'élaboration de chaque dossier. C'est un problème récurrent dans les études rétrospectives.

Spécifiquement en cosmétovigilance, il est important de garder les emballages des produits cosmétiques pour avoir le contenu d'un produit. Parfois, l'enquête allergologique ne peut pas être réalisée car le patient jette l'emballage du produit concerné, et le produit ne contient pas toutes les informations nécessaires (nom du fournisseur, liste des ingrédients...).

Quand un EI est imputé à un cosmétique dont l'étiquetage ne mentionne pas tous les composants, il faut contacter la firme qui a mis le produit sur le marché ou qui est responsable de sa production. Ce contact pose parfois des problèmes avec notamment une difficulté à établir le contact, à obtenir la liste des ingrédients voire obtenir des échantillons des ingrédients dans le produit incriminé pour finir le bilan allergologique en trouvant l'allergène. les délais de réponse sont parfois très longs, cela peut parfois prendre plusieurs mois. Certaines firmes ne répondent même pas. Dans notre étude, nous avons eu une firme non participante (33,3%) et deux firmes participantes (66.7%) qui nous ont envoyé des échantillons. En 2013, l'obligation de suivi par le fabricant devrait normalement remédier à une partie de ces problèmes.

Selon l'article L. 5131-9 du CSP, la définition de l'EIG résulte d'une « réaction ayant entraîné une incapacité fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, une hospitalisation, une mise en jeu de pronostic vital immédiat ou un décès ou une anomalie ou une malformation congénitale ». Dans notre étude, il était difficile de dire qu'un EI ne s'avérerait pas grave alors qu'il imputait pour le patient une incapacité définitive à l'utilisation soit d'un produit cosmétique, soit d'un allergène en cause.

Il ressort des dossiers un problème important, celui des apprenties coiffeuses, mal informées de la dangerosité des produits utilisés lors de leur travail, qui se sensibilisent au cours du temps aux produits de coiffure. Dans notre étude, trois cas de sensibilisation aux

produits de coiffure par des coiffeuses ou apprenties coiffeuses ont été mis en évidence (10% des cas) dont un cas a pu être reclassé en inaptitude professionnelle (soit 33% des cas liés à la profession de coiffure). Une prévention primaire dans le cadre des études et une formation des maîtres de stage sur le sujet semble indispensable pour éviter les risques non négligeables de sensibilisation dus à ces produits fortement allergisants.

Notre étude montre l'intérêt d'antennes locales : elle permet de motiver des collègues à la déclaration. L'association avec un centre d'allergologie permet de déclarer des cas de bonne imputabilité, avec la difficulté d'une étude rétrospective.

Nous avons fait l'essai de différencier induction et élicitation de sensibilisation. Le challenge était difficile. Il semble que ce soit très difficile en rétrospectif. On peut penser que la différence élicitation/induction soit difficile à établir même en prospectif, compte tenu du fait que les produits cosmétiques utilisés dans le même temps sont souvent nombreux, que les ingrédients tels les isothiazolinones sont souvent dans de nombreux produits utilisés ensembles et que cet ingrédient, entre autres est aussi utilisé dans des produits de consommation tels les lessiviels. Cette notion (élicitation/induction de sensibilisation) est en fait peu utile pour la déclaration et le calcul d'imputabilité d'un produit : une allergie de contact à un produit entraîne (s'il y a un test positif au produit ou à un de ses ingrédients) une incapacité fonctionnelle permanente à le réutiliser.

Il est parfois difficile de dissocier un dossier de pharmacovigilance et un dossier de cosmétovigilance, les excipients pouvant parfois être présents dans les deux produits (médicament et cosmétique).

4 – 7 – 2) De la comparaison des résultats avec ceux de la cosmétovigilance de l'Afssaps

219 cas Afssaps sur 29 cas de l'antenne : l'antenne à elle seule a déclaré 13 % des cas de 2010. L'interrogatoire des différents médecins du service laisse penser que certains cas déclarés à l'Afssaps n'étaient pas dans le fichier source de l'unité d'allergologie par oubli. Ceci explique en partie la sous-déclaration nationale et montrent la difficulté d'avoir un fichier exhaustif même dans un environnement motivé.

On remarque en Franche Comté que les déclarations se font en première ligne par le médecin allergologue et il y a un caractère de gravité. Les déclarations devraient se faire par tout professionnel de santé constatant un EIG mais aussi tout EI paraissant revêtir un caractère de gravité, le médecin allergologue se trouvant normalement en dernière ligne. Au niveau national, le manque de déclaration est notable, avec à peine plus de 200 déclarations par an pour un pays qui compte plus de 850 000 professionnels de santé en France en 2010. [34]

Les déclarants via l'Afssaps montrent que cette vigilance en est à son début ; cependant 2 cas sont rapportés par des médecins dermatologues proches de l'unité fonctionnelle d'allergologie, d'où la nécessité de faire connaître cette vigilance aux professionnels de santé.

Il semble que la méconnaissance de la cosmétovigilance soit l'une des raisons à ce constat. Peut être aussi que la déclaration serait trop longue, avec une perte de temps estimée par les professionnels de santé ? Serait-ce le fait que cette déclaration n'entraîne aucune reconnaissance pour le déclarant qui fait un travail supplémentaire ou le fait que « le cosmétique ne doit pas nuire à la santé humaine », ce qui entraîne un déni et une insuffisance de diagnostic ? Le manque de formation et d'information des professionnels de santé concernant ce domaine est-il un frein à la déclaration ?

Le problème de l'utilisation par les patients de multiples produits cosmétiques semblerait aussi être un problème pour imputer un EI dû à l'utilisation d'un produit cosmétique, le professionnel de santé ne sachant pas lequel des produits utilisé peut être concerné et n'ayant pas de tests allergologiques à sa disposition.

Pourtant, selon le CSP, la déclaration est obligatoire pour tout professionnel constatant un EIG ou paraissant revêtir un caractère de gravité. Faudrait-il alors instaurer des mesures contre la non-déclaration ?

Les substances considérées comme conservateurs se retrouvent dans les produits lessiviels, les produits cosmétiques, les produits d'hygiène et parfois les topiques médicamenteux. Ceci pose le problème des allergies à tous ces produits, avec en plus une difficulté d'éviction des produits si besoin, ainsi qu'un facteur de risque d'allergie plus important via une multitude d'expositions au patient d'un même allergène par différents

produits.

Certaines substances potentiellement allergisantes ne sont pas mentionnées sur la liste des ingrédients, comme par exemple le diméthylamino-propylamine (dossier 12). Cet allergène est un résidu de synthèse du cocamidopropylbétaine. Cela devrait être obligatoire.

Seuls 10% des 219 cas de cosmétovigilance recueillis par l'Afssaps ont été réalisés par des pharmaciens. Malgré la bonne volonté de ces derniers, on peut penser que la cosmétovigilance est encore trop peu connue pour avoir un nombre de déclarations plus important, d'où la nécessité de cette étude qui permettra d'informer les pharmaciens de Franche-Comté sur l'obligation de déclaration des EI dus aux produits cosmétiques.

Les industriels quant à eux ont déclaré 6 % des cas de cosmétovigilance selon le recueil de l'Afssaps. Le nouveau règlement obligera à un suivi des EI par le fabricant ou le responsable du produit. Cependant, ce nouveau règlement va rendre la cosmétovigilance très difficile à gérer : en effet, les déclarations émanant des consommateurs auront une imputabilité faible, tandis que comme nous l'avons vu dans ce travail, les déclarations faites par les professionnels de santé sont moins nombreuses mais de meilleure imputabilité. Le nouveau règlement n'impose cependant pas au niveau Européen à une obligation de déclaration de cosmétovigilance par les professionnels de santé. En France, cette obligation, instaurée par la loi d'orientation de santé publique de 2004 (qui n'a pas son décret d'application), montre l'avancée de notre pays par rapport au niveau Européen en ce qui concerne le domaine de la cosmétovigilance.

Les produits responsables d'allergies ne sont pas toujours retirés du marché. Certains produits sont pourtant connus comme étant très allergisant. Ne faudrait-il pas privilégier la sécurité de la population via un arrêt de commercialisation d'un produit plutôt que la « bonne santé » du fabricant ou responsable de la mise sur le marché ? Aussi, les investigations réalisées dans les laboratoires sont-elles toutes indépendantes ?

Lors de la mise sur le marché d'un produit cosmétique, il n'y a pas d'évaluation a priori de la sécurité des produits par l'Afssaps : Il n'y a pas non plus de nécessité d'autorisation de mise sur le marché comme pour le cas des médicaments. Seul le responsable de la mise sur le marché assure la sécurité du produit. Concernant l'efficacité d'un produit

cosmétique, le produit cosmétique doit rester conforme à sa définition et rester dans ce cadre : il ne doit donc pas avoir d'action pharmacologique. Le règlement a fixé le cadre des bonnes pratiques de laboratoire en supprimant pour 2013 les expérimentations sur l'animal, sans pour autant avoir résolu actuellement le problème posé dans ce cadre sur les expérimentations précliniques.

La prévention des EI liés à un produit cosmétique semble aussi indispensable, que ce soit par une information de la population et des professionnels qui utilisent les cosmétiques en outil de travail sur le bon usage des produits cosmétiques ou que ce soit par une information des professionnels de santé sur l'obligation de déclaration.

4 – 7 – 3) Courrier d'information concernant la cosmétovigilance destinée aux professionnels de santé

L'ensemble de ce travail nous a permis de constater que le marché des produits cosmétiques est actuellement en plein essor et que la cosmétovigilance est nécessaire pour réguler cette dynamique qui pose parfois des réactions indésirables à des consommateurs.

Le pharmacien, professionnel de santé, réalise 10% des déclarations de cosmétovigilance dans le recueil de données nationales. Nous avons voulu sensibiliser les pharmaciens de Franche-Comté en établissant un courrier qui sera destiné à tous les pharmaciens titulaires de Franche-Comté. Ce courrier comprend notamment l'adresse du site internet de l'Afssaps où chacun pourra si nécessaire réaliser une déclaration de cosmétovigilance. Ce courrier sera envoyé par fax ou mail (selon les officines) dès la validation définitive de cette thèse. (Cf. annexe 5)

5) Conclusion

La cosmétovigilance est un système de déclaration des EI imputables aux produits cosmétiques mis en place depuis seulement huit ans en France. Il est régit par la loi d'orientation de santé publique de 2004 en France et le futur règlement européen qui sera mis en place dès juillet 2013. La cosmétovigilance est actuellement peu connue des professionnels de santé et il y a néanmoins plus de 200 déclarations en France par an au total. A noter que les professionnels de santé n'ont aucune obligation de participer à la cosmétovigilance dans le règlement européen actuel, qui implique essentiellement les consommateurs et les firmes.

Notre étude a permis de voir que la déclaration de cosmétovigilance est complexe et nécessite pour un dossier complet beaucoup de données pour que la déclaration puisse apporter une bonne imputabilité. Cependant ceci ne devrait pas être un frein à la déclaration qui doit se faire dès que l'EI est suspecté par la chronologie, car même en cas de mauvaise imputabilité, la multiplication des déclarations du même type concernant le même produit peut être un signal d'alerte.

Le nouveau règlement qui entrera en vigueur en juillet 2013 accentue la sécurité des produits cosmétiques, avec notamment la constitution d'un dossier d'information produit, et insiste sur la responsabilité des firmes (de production ou d'importation) de produits cosmétiques concernant les EI induits par leurs produits. Il met en place un système de cosmétovigilance au niveau Européen et c'est une avancée majeure au niveau de la surveillance des produits cosmétiques mis sur le marché.

Les bonnes pratiques de laboratoire et les études sur l'animal (interdites dès qu'elles pourront être remplacées), sont des éléments de la sécurité des produits cosmétiques mais ils ne peuvent éviter tout EI après mise sur le marché ; ceux-ci ne peuvent être connus que par une surveillance centralisée après mise sur le marché. Le manque de déclaration des EI ou encore la multiplicité des produits cosmétiques sur le marché utilisés par chaque patient semblent être un obstacle à une optimisation du système de sécurité des produits cosmétiques. A noter que l'étiquetage commun des cosmétiques est un élément très important pour établir l'imputabilité du produit dans un EI, lorsque cet ingrédient est dans l'allergothèque et qu'il est trouvé positif. La collaboration des firmes avec l'allergologue est un acte volontaire qui contribue à sécuriser le produit : lorsque l'allergène est démasqué, le produit peut être

amélioré. Cette collaboration rend compte aussi de la qualité du suivi de l'EI par la firme et donc de la qualité de sa surveillance de ses produits après mise sur le marché.

La déclaration de cosmétovigilance étant une obligation pour les professionnels de santé en France, il semble important que ceux-ci aient la connaissance de l'existence d'un système mis en place pour eux, la définition d'un EIG et l'endroit où réaliser cette déclaration. Il est nécessaire d'ajouter que cela survient en général lors de réactions allergiques retardées qui touchent le plus souvent les femmes, et que les produits les plus souvent mis en cause sont les produits corporels non rincés et rincés, les crèmes et produits pour le visage, les produits capillaires et les produits solaires. Le professionnel de santé doit y penser devant toute symptomatologie évocatrice survenant dans un contexte chronologique compatible avec l'utilisation de produit cosmétique.

La cosmétovigilance est un système jeune mais au vu du marché actuel des produits cosmétiques et de son expansion future très probable, elle semble indispensable. Il serait donc nécessaire que les professionnels de santé soient vigilants et que les états agrandissent la connaissance du système de cosmétovigilance à toute personne, pour réduire les problèmes liés aux produits cosmétiques, dont un nombre non négligeable de cas déclarés est grave.

Annexes

Annexe 1 : Fiche de déclaration de cosmétovigilance disponible sur le site de l’Afssaps

Annexe 2 : Méthode d’imputabilité d’un EI lié à un produit cosmétique

Annexe 3 : Mesures mises en place en 2010 concernant la cosmétovigilance

Annexe 4 : Actualité 2010 concernant la cosmétovigilance

Annexe 5 : Feuille d’information concernant la cosmétovigilance destinée aux professionnels de santé

Annexe 1 :
Fiche de déclaration de
cosmétovigilance disponible sur le site
de l'AFSSAPS

Cette fiche est à faxer dans les plus brefs délais au 01 56 97 42 60 ou à envoyer à l'adresse suivante : coametovigilance@afssaps.sante.fr

FICHE DE DECLARATION D'EFFET(S) INDÉSIRABLE(S) SUITE
A L'UTILISATION D'UN PRODUIT COSMÉTIQUE

Merci de conserver au moins 3 mois le ou les produit(s) cosmétique(s) concerné(s) par l'effet indésirable constaté.

<u>Notificateur :</u> Médecin <input type="checkbox"/> Pharmacien <input type="checkbox"/> Dentiste <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> Préciser : _____ Nom : _____ Adresse : _____ Téléphone : / / / / / Télécopie : / / / / / Mel : _____ Date d'établissement de la fiche : / / / / /	<u>Utilisateur :</u> Nom (3 premières lettres) : / / / / Prénom : _____ Date de naissance : / / / / Sexe : F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Grossesse en cours : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> Profession : _____
<u>Produit :</u> N° Lot : _____ Nom complet : _____ Société / Marque : _____ Usage / Fonction du produit : _____ Lieu d'achat : _____	<u>Exposition particulière au produit :</u> Usage professionnel : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Mesusage : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
<u>Utilisation :</u> Date de 1 ^{ère} utilisation du produit : / / / / Rythme d'utilisation (par jour / par semaine / par mois) : _____ Date de survenue de l'effet indésirable : / / / /	<u>Localisation de l'effet indésirable :</u> Sur la zone d'application du produit : Oui <input type="checkbox"/> Réaction à distance de la zone d'application : Oui <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Peau Zone(s) corporelle (s) concernée(s) : _____ <input type="checkbox"/> Ongles <input type="checkbox"/> Cheveux <input type="checkbox"/> Dents <input type="checkbox"/> Yeux <input type="checkbox"/> Muqueuses : Oculaire <input type="checkbox"/> Auriculaire <input type="checkbox"/> Nasale <input type="checkbox"/> Buccale <input type="checkbox"/> Pharyngée <input type="checkbox"/> Pulmonaire <input type="checkbox"/> Génitale <input type="checkbox"/> Anale <input type="checkbox"/>
<u>Conséquences de l'effet indésirable :</u> <input type="checkbox"/> Consultation pharmacien <input type="checkbox"/> Consultation médecin <input type="checkbox"/> Consultation dentiste <input type="checkbox"/> Gêne sociale (préciser) : _____ <input type="checkbox"/> Arrêt de travail <input type="checkbox"/> Intervention médicale urgente (préciser) : _____ <input type="checkbox"/> Hospitalisation <input type="checkbox"/> Séquelles, invalidité ou incapacité <input type="checkbox"/> Autres (préciser) : _____	<u>Signes d'accompagnement :</u> <input type="checkbox"/> Respiratoires <input type="checkbox"/> Digestifs <input type="checkbox"/> Généraux <input type="checkbox"/> Neurologiques Si autre chose, préciser : _____
<u>Description et délai de survenue de l'effet indésirable :</u> _____ _____ _____	

NA : Non applicable

Diagnostic porté par le médecin ou le dentiste, le cas échéant.

Département de l'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouage : 143147 boulevard Anatole France - 93285 Saint Denis cedex -
 ☎ : 01 55 67 42 56 - 📠 : 01 55 67 42 80 - Courriel : cosmetovibioceat@sema.saintd.fr

Nom utilisateur (3 premières lettres) : / /

PARTIE A REMPLIR PAR LE PROFESSIONNEL AYANT CONSTATE L'EFFET INDESIRABLE

Antécédents de la personne concernée par l'effet indésirable :

☐ Allergiques (préciser) :

☐ Confirmation par des tests (préciser) :

☐ Pathologies cutanées (préciser) :

☐ Pathologies autres (préciser) :

Evolution de la réaction indésirable :

Résolution spontanée à l'arrêt des applications : Oui ☐ Non ☐

Si oui, dans quel délai ?

Mise en œuvre d'un traitement symptomatique ? Oui ☐ Non ☐

Si oui, lequel ?

Produits associés éventuels : (autres produits cosmétiques, médicaments, compléments alimentaires,...) :

Oui ☐ Non ☐

Si oui, le(s)quel(s) ?

Enquête allergologique :

Test(s) sur la ou les produits finis concernés par la réaction indésirable :

Produit(s) testé(s)	Méthode(s) utilisée(s)	Délai de lecture	Résultats	Commentaires

Test(s) sur les ingrédients ou allergènes suspectés :

Allergène(s)	Méthode(s) utilisée(s)	Délai de lecture	Résultats	Commentaires

Test de réintroduction :

Le produit a-t-il été appliqué à nouveau : Oui ☐ Non ☐

Si oui, l'effet indésirable a-t-il récidivé ? Oui ☐ Non ☐

Conclusions :

Y-a-t-il, selon vous, un lien de causalité entre l'effet constaté et le produit cosmétique concerné :

Oui ☐ Non ☐ Peut être ☐

Autre(s) cause(s) possible(s) :

Commentaires :

Annexe 2 :
Méthode d'imputabilité d'un EI lié à
un produit cosmétique

Une table de décision permet de retenir les définitions suivantes : [21]

1) Imputabilité très vraisemblable

- la symptomatologie clinique est évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est compatible ;
- les EC spécifiques réalisés sont positifs et pertinents (1) ou la réexposition au produit fini est positive (2).

2) Imputabilité vraisemblable

- la symptomatologie clinique est évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est compatible ;
- il n'y a eu ni EC spécifique pertinent (1), ni réexposition (2) ou encore les résultats de la réexposition ou les résultats des EC spécifiques réalisés sont douteux.

Ou,

- la symptomatologie clinique est évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est peu compatible ou inconnu ;
- les EC spécifiques réalisés sont positifs et pertinents (1) ou la réexposition au produit fini est positive (2).

Ou,

- la symptomatologie clinique est peu ou pas évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est compatible ;
- les EC spécifiques réalisés sont positifs et pertinents (1) ou la réexposition au produit fini est positive (2).

3) Imputabilité possible

- la symptomatologie clinique est évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est compatible ;
- les EC spécifiques pertinents (1) ou la réexposition (2) sont négatifs.

Ou,

- la symptomatologie clinique est évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est peu compatible ou inconnu ;
- il n'y a eu ni EC spécifique pertinent (1), ni réexposition (2), ou encore les résultats de la

réexposition ou les résultats des EC spécifiques réalisés sont douteux.

Ou,

- la symptomatologie clinique est peu ou pas évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est compatible ;
- il n'y a eu ni EC pertinent(1), ni réexposition(2) ou encore, les résultats de la réexposition ou les résultats des EC spécifiques réalisés sont douteux.

Ou,

- la symptomatologie clinique est peu ou pas évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est peu compatible ou inconnu ;
- les EC spécifiques réalisés sont positifs et pertinents (1) ou la réexposition au produit fini est positive (2).

4) Imputabilité douteuse

- la symptomatologie clinique est évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est peu compatible ou inconnu ;
- les EC spécifiques (1) ou la réexposition (2) au produit fini sont négatifs.

Ou,

- la symptomatologie clinique est peu ou pas évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est compatible ;
- les EC spécifiques (1) ou la réexposition (2) au produit fini sont négatifs.

Ou,

- la symptomatologie clinique est peu ou pas évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est peu compatible ou inconnu ;
- il n'y a eu ni EC spécifique pertinent (1), ni réexposition (2) ou encore, les résultats de la réexposition ou les résultats des EC spécifiques réalisés sont douteux.

Ou,

- la symptomatologie clinique est peu ou pas évocatrice de l'utilisation du produit ;
- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est peu compatible ou inconnu ;
- les EC spécifiques (1) ou la réexposition (2) au produit fini sont négatifs.

5) Imputabilité exclue

- le délai entre l'utilisation du produit et l'apparition des symptômes est incompatible.

Ou,

- une autre étiologie a été démontrée, validée médicalement et documentée.

(1) Les EC réalisés pour l'objectivation d'un effet indésirable doivent être spécifiques et pertinents : ils doivent répondre à un protocole établi et permettre une interprétation standardisée. Ces examens spécifiques et pertinents devront être clairement définis.

(2) La réexposition peut se faire de façon contrôlée ou non. En effet, l'utilisateur peut spontanément être réexposé au produit ayant provoqué l'effet indésirable, ou encore la réexposition à ce produit peut être réalisée dans le cadre d'un protocole spécifique.

Annexe 3 :
Mesures mises en place en
2010 concernant la cosmétovigilance

a) Retrait de flacons d'eau nettoyante sans rinçage pour bébé :

Suite à un signalement par une maman sans incident sur la santé de son enfant, le responsable de la mise sur le marché d'une « eau nettoyante sans rinçage pour bébé » conditionnée sous forme de flacons pompe de 500 ml, a décidé en accord avec l'Afssaps, de procéder au rappel de ce produit. En effet, le disque-poussoir de ces flacons pompe pouvait se détacher. Manipulé par un enfant, ce disque pouvait être introduit dans sa bouche et ainsi être ingéré. Un communiqué de presse sur ce retrait a été mis en ligne sur le site de l'Afssaps en février 2010.

b) Surveillance du marché des produits de lissage capillaire :

Pour faire suite à des alertes émanant d'autorités sanitaires européennes et américaines, l'Afssaps et la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes ont réalisé une enquête auprès des professionnels de la coiffure et des vendeurs des produits de lissage capillaire. Ces contrôles ont permis de détecter en France plusieurs produits de lissage capillaire contenant du formaldéhyde à des concentrations supérieures à la limite réglementaire (0,2%) conduisant la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes à leur saisie, au vu de l'évaluation réalisée par l'Afssaps concernant les risques sanitaires d'exposition au formaldéhyde contenu dans certains produits cosmétiques de lissage capillaire. Cet avis est disponible sur le site de l'Afssaps. Un communiqué de presse conjoint de mise en garde des consommateurs, des coiffeurs et des opérateurs économiques a été mis en ligne sur les sites internet de l'Afssaps et de la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, auquel a été jointe une liste des produits de lissage capillaire contrôlés et dont la teneur en formaldéhyde est supérieure à la limite réglementaire et identifiés en France. Régulièrement mise à jour, cette liste inclut à la fois des produits de lissage capillaire incriminés en France et dans d'autres pays.

Annexe 4 :
Actualité 2010 concernant la
cosmétovigilance

a) Elaboration de recommandations de bon usage des produits cosmétiques à l'attention des consommateurs :

Dans le cadre de ses missions de promotion du bon usage des produits de santé entrant dans son champ de compétence, l'Afssaps a élaboré en 2010 des recommandations de bon usage des produits cosmétiques, à l'attention des consommateurs. Afin de limiter la survenue d'effets indésirables plus ou moins graves liés à un mauvais usage du produit, ces recommandations comprennent des informations générales relatives aux produits cosmétiques ainsi que les principales recommandations à suivre pour leur bonne utilisation afin de limiter la survenue d'effets indésirables plus ou moins graves liés à un mauvais usage de ces produits. A partir de ces recommandations, un support didactique à destination du grand public a été décliné. Il s'agit d'un dépliant sur le bon usage des produits cosmétiques, disponible sur le site de l'Afssaps.

b) Sécurité d'emploi des teintures capillaires permanentes :

Les déclarations relatives à des cas d'eczémas de contact consécutifs à la réalisation de teintures capillaires sont croissantes chaque année depuis 2004. Du fait de la mise en place récente du système de cosmétovigilance, leur nombre est vraisemblablement en deçà du nombre réel de cas de réactions allergiques retardées constatées. Leur potentielle gravité clinique et leurs incidences socio-professionnelles éventuelles constituent un réel enjeu de santé publique et nécessitent de ce fait la mise en place d'actions correctrices et/ou préventives. Un mémorandum relatif au potentiel sensibilisant de 46 colorants capillaires a été publié en mars 2007 par le Scientific Committee on Consumer Products en vue d'attirer l'attention de la Commission européenne sur le risque allergique lié à l'utilisation de ces colorants dans les teintures capillaires.

Ainsi, le Scientific Committee on Consumer Products estime que sur les 46 substances colorantes sur lesquelles il a rendu un avis au cours des ces dernières années, 27 remplissent les critères définis par l'Union européenne pour être classées comme sensibilisantes par voie cutanée (R43). Dix d'entre elles, dont la paraphénylènediamine, entrent dans la catégorie des sensibilisants extrêmes, 13 dans la catégorie des sensibilisants forts et quatre dans celle des sensibilisants modérés. Dans ce contexte, une réflexion sur la sécurité d'emploi des colorants d'oxydation a été initiée au niveau européen dans le cadre des travaux du « Sub-group on

Skin Allergens » au regard du risque allergique lié à leur utilisation, afin de mettre en place des actions appropriées visant à réduire ce dernier.

En France, sur la base des données de vigilance et des informations issues de l'audition des leaders du marché actuel des teintures capillaires permanentes et des professionnels de la coiffure eux-mêmes, une réflexion a ainsi été conduite par l'Afssaps sur la sécurité d'utilisation de ces produits, visant à réduire l'exposition des consommateurs aux colorants d'oxydation sensibilisants.

Cette réflexion a donné lieu à :

1) L'élaboration de :

- recommandations de bon usage des teintures capillaires permanentes réalisées à domicile, à l'attention des consommateurs ;
- recommandations de bon usage des teintures capillaires permanentes, à l'attention des professionnels de la coiffure destinées à réduire l'exposition des consommateurs aux colorants d'oxydation lors de la réalisation d'une teinture dans un salon de coiffure.

A partir de ces recommandations, un support didactique à destination du grand public a été décliné. Il s'agit d'une affichette disponible sur le site de l'Afssaps. Ces recommandations ont été présentées au niveau européen dans le cadre des travaux du « Sub-group on Skin Allergens ».

2) Une évaluation du rapport bénéfice/risque de la réalisation de la touche d'essai préconisée par l'industrie cosmétique. Une réflexion a été engagée par l'Afssaps, sur l'intérêt, la pertinence et les risques de la réalisation de la touche d'essai au regard des recommandations actuelles de l'industrie cosmétique. Au niveau des étiquetages et/ou des notices des teintures capillaires, ce test est actuellement préconisé 48 heures avant la réalisation d'une coloration capillaire. Des variations dans les recommandations de l'industrie ont été relevées en matière de méthodologie. En effet, en fonction de chaque société :

- la réalisation de la touche d'essai est soit recommandée avec la base colorante sans mélange avec le peroxyde d'hydrogène, soit après mélange de ces deux produits ;
- le site anatomique où est recommandée la touche d'essai est différent ;
- le nombre d'application du produit à tester lors d'une même réalisation est variable ;
- le temps de pose du produit est différent ;

- le rinçage du produit testé n'est pas toujours préconisé,

Considérant les risques et problèmes éthiques soulevés par la touche d'essai, l'absence de données relatives à l'intérêt de la touche d'essai dans la prévention des réactions allergiques de contact aux teintures capillaires permanentes et à l'absence de risque d'induction aux colorants, le problème de faisabilité et d'interprétation de la touche d'essai ainsi que les éléments énumérés ci-dessus, l'Afssaps a fait valoir sa position dans le cadre des travaux du groupe de travail européen « Sub-group on Skin Allergens » et du « Workshop on Skin Sensitivity Test » mis en place par la Commission européenne.

c) Mise en place du système de cosmétovigilance européen :

Dans le cadre de la mise en œuvre du système de cosmétovigilance européen défini à l'article 23 du règlement cosmétique n°1223/2009/CE, un groupe de travail a été mis en place par la Commission européenne dès le second semestre 2010. Ce groupe de travail dépend de la « Platform of European Market Surveillance Authorities for Cosmetics » et est composé de représentants d'Etats Membres et de l'industrie cosmétique. En qualité d'autorité compétente en matière de cosmétovigilance, l'Afssaps participe activement aux travaux de ce groupe de travail en proposant dans ce cadre :

- la méthode d'imputabilité qu'elle a élaborée. Cette méthode a été adoptée dans son intégralité ;
- une définition concernant les notions de « sans délai » (point 1 de l'article 23) et de « immédiatement » (points 2 à 4 de l'article 23) ;
- un formulaire de notification des effets indésirables graves, destiné à la personne responsable et aux distributeurs ;
- un formulaire destiné aux autorités compétentes visant à notifier aux autorités compétentes des autres Etats Membres et à la personne responsable, les effets indésirables graves signalés par les utilisateurs finaux et/ou les professionnels de santé ;
- un formulaire destiné aux autorités compétentes afin de transmettre aux autorités compétentes des autres Etats Membres, les effets indésirables graves qui lui ont été notifiés par la personne responsable et par les distributeurs, et de transmettre à la personne responsable, les effets indésirables graves qui lui ont été notifiés par les distributeurs.

Les travaux de ce groupe de travail se poursuivent actuellement sur l'élaboration de lignes directrices portant sur la communication des effets indésirables graves liés à

l'utilisation de produits cosmétiques, à l'attention des Etats Membres, des personnes responsables et des distributeurs.

Annexe 5 :
Courrier d'information concernant la
cosmétovigilance destinée aux
professionnels de santé de Franche-
Comté

Mes chers confrères,

Je viens de terminer ma thèse de fin d'études de pharmacie ayant pour sujet la cosmétovigilance, activité fixée par la LOSP de 2004, consistant à surveiller et analyser les effets délétères ou toxiques éventuels des produits cosmétiques. La cosmétovigilance s'exerce sur l'ensemble des produits cosmétiques après leur mise sur le marché.

Il ressort de cette thèse une information majeure : les pharmaciens ne déclarent pas assez les effets indésirables imputables à l'utilisation d'un produit cosmétique : seuls 10% des 219 effets indésirables déclarés à l'Afssaps en 2010 et aucun de ceux qui ont été rapportés à l'antenne cosmétovigilance du CHU, l'ont été par des pharmaciens.

Or, selon la réglementation en vigueur, les professionnels de santé ont l'obligation de déclarer sans délai les effets indésirables graves au directeur général de l'Afssaps. Ils sont également tenus de déclarer tout effet indésirable qui, bien que ne répondant pas à la définition de l'effet indésirable grave, paraisse revêtir un caractère de gravité justifiant une telle déclaration. Ceci se fait en ligne sur le site de l'Afssaps.

Je tiens donc à vous rappeler cette obligation de déclaration des effets indésirables des produits cosmétiques ; elle est importante : seules ces déclarations feront avancer les domaines de contrôle et de sécurité des produits cosmétiques (réactions allergiques cutanées majoritairement). Je vous joins ainsi l'adresse du site internet où vous pourrez réaliser une déclaration si l'occasion se présentait.

Je vous remercie de votre attention et espère que cette lettre d'information vous invitera à être plus actif en cosmétovigilance.

Melle THANACODY Bénédicte,
Pharmacie 6ème année.

- Adresse du site internet pour réaliser une déclaration de cosmétovigilance :

[http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Signaler-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-produit-cosmetique/\(offset\)/1](http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Signaler-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-produit-cosmetique/(offset)/1)

Références

[1] Légifrance

Code de la santé publique, Modifié par la loi n°2011-12 du 5 janvier 2011. Art. 8 [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=C544414056B94469B27E9FAEF5AD86E0.tpdjo17v_3?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690106&dateTexte=20111006&categorieLien=cid#LEGIARTI000006690106

[2] Afssaps

Coordination des vigilances ; les vigilances sanitaires [en ligne]

C2011. [Consulté le 22/10/2011]. Disponible sur :

[http://www.afssaps.fr/Activites/Coordination-des-vigilances/Les-vigilances-sanitaires/\(offset\)/1](http://www.afssaps.fr/Activites/Coordination-des-vigilances/Les-vigilances-sanitaires/(offset)/1)

[3] Afssaps

Cosmétovigilance ; Cosmétovigilance [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

[http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Cosmetovigilance/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Cosmetovigilance/(offset)/0)

[4] Site officiel périnatalité

Les cosmétiques et produits chimiques ; les substances classées CMR [en ligne]

Dernière mise à jour : 02/04/2009 [Consulté le 24/10/2011]. Disponible sur :

<http://www.perinat-france.org/portail-grand-public/prevention/cosmetiques-produits-chimiques/les-cosmetiques-et-produits-chimiques-468-1102.html>

[5] Planetoscope

La consommation de cosmétiques en France [en ligne]

C 2008. [Consulté le 19/11/2011]. Disponible sur :

<http://www.planetoscope.com/hygiene-beaute/1101-ventes-de-cosmetiques-en-france-euros-.html>

[6] Les Echos de la franchise.com et du commerce associé
Cosmétique, parfumerie : un marché qui sent bon la croissance [en ligne]
C 2011. [Consulté le 19/11/2011]. Disponible sur :
<http://www.lesechosdelafranchise.com/dossier-cosmetiques-parfumerie/cosmetique-parfumerie-un-marche-qui-sent-bon-la-croissance-556.php>

[7] Association Française des centres antipoison et de toxicovigilance.
Autres vigilances – Cosmétovigilance [en ligne]
C10/2001. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :
<http://www.centres-antipoison.net/vigi/cos/index.html>

[8] France.
Directive 76/768/CEE du Conseil, du 27 juillet 1976, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques [en ligne]
Journal officiel n° L 262 du 27/09/1976 p.169-200. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :
http://www.adminet.com/eur/loi/leg_euro/fr_376L0768.html (source)

[9] Afssaps.
Cosmétovigilance ; Règlementation [en ligne]
c2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :
[http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Reglementation/\(offset\)/4](http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Reglementation/(offset)/4)

[10] Afssaps
Résolution ResAP(2006)1 relative à un système de veille concernant les effets indésirables des produits cosmétiques (« cosmétovigilance ») en Europe destiné à protéger la santé publique [en ligne]. Résolution adoptée par le Comité des Ministres le 8 novembre 2006, lors de la 979e réunion des Délégués des Ministres.
C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :
http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/741907525ea2f4ec1ee521555a4ca1fd.pdf

[11] Commission européenne, consumer affairs
Révision de la directive cosmétiques 76/768/CEE ; le nouveau règlement sur les produits cosmétiques [en ligne]

C2010. [Consulté le 27/10/2011]. Disponible sur :

http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/revision/index_fr.htm#h2-le-nouveau-r%C3%A8glement-sur-les-produits-cosm%C3%A9tiques

[12] France

Règlement (CE) No 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques [en ligne].

Journal officiel n° L 342 du 22.12.2009 p. 59 - 209 [Consulté le 27/10/2011]. Disponible sur :

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fr:PDF>

[13] Légifrance

Code de la santé publique [en ligne]

C2011. [Consulté le 27/10/2011]. Disponible sur :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20111027>

[14] Légifrance

Code de la santé publique [en ligne]

C2011. [Consulté le 27/10/2011]. Disponible sur :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000023385246&idSectionTA=LEGISCTA000006171374&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120101>

[15] Iris Brand Vigilance

Cosmétovigilance [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

<http://www.iris-vigilance.com/fr/cosmetovigilance.php>

[16] Afssaps

Cosmétovigilance ; La cosmétovigilance au niveau Européen [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

[http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/La-cosmetovigilance-au-niveau-europeen/\(offset\)/2](http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/La-cosmetovigilance-au-niveau-europeen/(offset)/2)

[17] Afssaps

Cosmétovigilance ; bilan des effets indésirables déclarés à l'AFSSAPS en 2010 [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/fa503bb200488080274cd39f9f1dcbab.pdf

[18] Légifrance

Code de la santé publique, Article L5131-6 Modifié par Ordonnance n°2010-177 du 23 février 2010 - art. 26 [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690113&dateTexte=&categorieLien=cid>

[19] Légifrance

Code de la santé publique, Article L5131-9 Modifié par Loi n°2004-806 du 9 août 2004

Art. 139 JORF 11 août 2004 [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=DF5070FE04FB2A5D0EA314D4D2B2D3B5.tpdjo17v_3?idArticle=LEGIARTI000006690121&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20080623

[20] Légifrance

Code de la santé publique, Modifié par Ordonnance n°2010-177 du 23 février 2010

Art. 26 [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690122&dateTexte=&categorieLien=cid>

[21] Légifrance

Code de la santé publique, Modifié par Ordonnance n°2004-1148 du 28 octobre 2004

Art. 2 JORF 29 octobre 2004 [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=C544414056B94469B27E9FAEF5AD86E0.tpdjo17v_3?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI0000

[22] Afssaps

Afssaps et produits cosmétiques [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communique-Points-presse/Afssaps-et-produits-cosmetiques>

[23] Afssaps

Cosmétovigilance ; Commission de cosmétologie[en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

[http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Commission-de-cosmetologie/\(offset\)/3](http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Commission-de-cosmetologie/(offset)/3)

[24] DGCCRF

Missions [en ligne]

C2011. [Consulté le 20/11/2011]. Disponible sur :

<http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/missions>

[25] Afssaps

Surveillance du marché des produits cosmétiques : mesures mises en œuvre [en ligne]

C2011. [Consulté le 20/11/2011]. Disponible sur :

[http://www.afssaps.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/(offset)/0)

[26] Afssaps

Pharmacovigilance ; Rôle des différents acteurs [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

[http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Role-des-differents-acteurs/\(offset\)/3](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Role-des-differents-acteurs/(offset)/3)

[27] Afssaps

La nouvelle législation communautaire relative à la pharmacovigilance publiée le 15 décembre 2010 (p.5) [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

http://www.wk-pharma.fr/actualites/upload/pharmacie/pharmacie_actu35828_Surveillance_

des _medicaments.pdf

[28] Afssaps

Cosmétovigilance ; Signaler un effet indésirable lié à l'utilisation d'un produit cosmétique [en ligne]

C2011. [Consulté le 13/10/2011]. Disponible sur :

[http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Signaler-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-produit-cosmetique/\(offset\)/1](http://www.afssaps.fr/Activites/Cosmetovigilance/Signaler-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-produit-cosmetique/(offset)/1)

[29] Laurière M, Pecquet C, Bouchez-Mahiout I, et Al

Hydrolysed wheat proteins present in cosmetics can induce immediate hypersensitivities.

Contact dermatitis, 2006 May; 54(5):283-9

[30] Vigan M.

Urticaire de contact immunologique aux produits cosmétiques.

Ann Dermatol Venereol. 2009 Jun-Jul; 136(6-7):557-61. Epub 2009 Mar 18.

[31] Données de l'antenne de cosmétovigilance de Besançon

Centre hospitalier régional universitaire de Besançon

2, Place saint jacques

25000 Besançon

[32] Vigan M., Cleenewerck M.-B., Lepoittevin J.-P. et Al.

Progrès en dermato-allergologie

Dijon : ed John Libbey Eurotext: 2002. p.15-97

[33] Vigan M.

A case of allergic contact dermatitis caused by fructo oligosaccharide

Contact dermatitis, 2012 February; 66(2):106-12.

[34] IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

Démographie des médecins et autres professions de santé, d'après fichier Adeli de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [en ligne]

C2011. [Consulté le 19/11/2011]. Disponible sur :

<http://www.irdes.fr/EspaceEnseignement/ChiffresGraphiques/Cadrage/DemographieProfSante/DemoProfSante.htm>

Plan détaillé

Sommaire

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Définitions

Introduction

1) Règlementation des produits cosmétiques

1 - 1) Introduction

1 - 2) La règlementation en Europe

1 - 2 - 1) La Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 est la première directive européenne concernant les produits cosmétiques.

1 - 2 - 2) Résolution relative à un système de veille concernant les effets indésirables des produits cosmétiques en Europe destiné à protéger la santé publique.

1 - 2 - 3) Le nouveau règlement en vigueur au 11 juillet 2013.

1 - 2 – 3 - 1) Chapitre I : champ d'application et définitions

1 - 2 – 3 - 2) Chapitre II : responsabilité des opérateurs économiques et du fabricant

1 - 2 – 3 - 3) Chapitre II et III : renforcement de la sécurité et de la surveillance du marché

1 - 2 – 3 - 4) Chapitre III : Le dossier d'information produit

1 - 2 – 3 - 5) Les autres Chapitres

1 - 2 – 3 - 6) Conclusion sur le règlement

1 - 3) La règlementation en France

1 - 3 - 1) Le Code de la Santé Publique

1 - 3 - 2) Les arrêtés

2) La cosmétovigilance

2 - 1) La cosmétovigilance au niveau européen et au niveau français

2 - 1 - 1) La cosmétovigilance au niveau européen

2 - 1 - 2) La cosmétovigilance française

2 - 2) Organisation et rôles des différents acteurs

2 - 2 - 1) L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps)

2 - 2 - 2) La commission nationale de cosmétologie

2 - 2 - 3) La Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF)

2 - 2 - 4) La cosmétovigilance au niveau régional

2 - 2 - 5) Les professionnels de santé

2 - 2 - 6) Rôle des patients et associations de patients

2 - 2 - 7) Les entreprises cosmétiques

2 - 3) La déclaration de cosmétovigilance (France et Europe)

2 - 3 - 1) La déclaration en France

2 - 3 - 2) La déclaration en Europe

3) Effets indésirables des produits cosmétiques

3 - 1) Particularités des effets indésirables dus aux cosmétiques

3 - 2) Description des effets indésirables possibles

3 - 2 - 1) Les effets cutanéomuqueux

3 - 2 - 2) Les effets extra-cutanés

3 - 2 - 3) Les effets environnementaux

3 - 2 - 4) Particularité des manifestations allergiques

4) Etude rétrospective de cas et données nationales

4 - 1) Introduction

4 - 2) Imputabilité des EI liés aux produits cosmétiques

4 - 3) Objectif de l'étude

4 - 4) Etude des données de l'antenne de cosmétovigilance de Besançon de 2010

4 – 4 – 1) Matériel, méthode et patients.

4 – 4 – 1 - 1) Introduction

4 – 4 – 1 - 2) Matériel

4 – 4 – 1 - 3) Patients et méthode

4 – 4 - 2) Résultats

4 – 4 – 2 - 1) Dossiers 2010 de l’antenne cosmétovigilance de Besançon [31]

4 – 4 – 2 - 2) Tableau récapitulatif du recueil des données

4 – 4 – 2 - 3) Analyse des dossiers de l’étude

4 – 5) Données de l’AFSSAPS ; bilan des effets indésirables déclarés en 2010 [8]

4 - 5 - 1) Nombre d’effets indésirables déclarés

4 - 5 –2) Les déclarants

4 - 5 –3) Gravité des effets indésirables déclarés

4 – 5 – 4) Nature des effets indésirables:

4 - 5 –5) La population

4 - 5 - 6) Nombre d’effets indésirables liés à une exposition particulière

4 - 5 –7) Principales catégories de produits cosmétiques impliquées

4 - 5 – 8) Mesures mises en place en 2010

4 - 5 – 9) Actualité 2010

4 - 6) Analyse des résultats confrontant notre étude et les données de l’Afssaps

4 – 7) Discussion

4 – 7 – 1) De nos résultats

4 – 7 – 2) Comparaison des résultats avec ceux de la cosmétovigilance de l’Afssaps

4 – 7 – 3) Feuille d’information concernant la cosmétovigilance destinée aux professionnels de santé

5) Conclusion

Annexes

Références

PERMIS D'IMPRIMER

Thèse pour obtenir le **Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

Présentée par : Melle THANACODY Bénédicte Elisabeth Saraspadi

Née le 17 janvier 1986 à Besançon

Et ayant pour titre : Cosmétovigilance ; Règlementation, Analyse rétrospective clinique de 30 dossiers reçus par l'antenne de cosmétovigilance du Centre Hospitalier Universitaire de Besançon en 2010, Comparaison avec les dossiers déclarés à l'Afssaps la même année.

Vu,

Besançon, le 26 Mars 2012

Le Président de Thèse,

**Le Directeur Adjoint Pharmacie
de l'UFR SMP**

Professeur M.C. WORONOFF-LEMSI

Vu et Approuvé,

Besançon, le 26 Mars 2012

Pour le Président et par délégation,

Pour le Directeur de l'UFR SMP,

L'Assesseur en Pharmacie,

Professeur M.C. WORONOFF-LEMSI



La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.

